

Verlauf der Therapie mit Neuroleptika während der
stationären Behandlung bei 509 Patienten mit einer
schizophrenen Psychose

Wolfgang Orthuber

Disbui. München

1988



Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. H. Hippus

Verlauf der Therapie mit Neuroleptika während der
stationären Behandlung bei 509 Patienten mit einer
schizophrenen Psychose

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Orthuber
aus
Vilshofen
Jahr

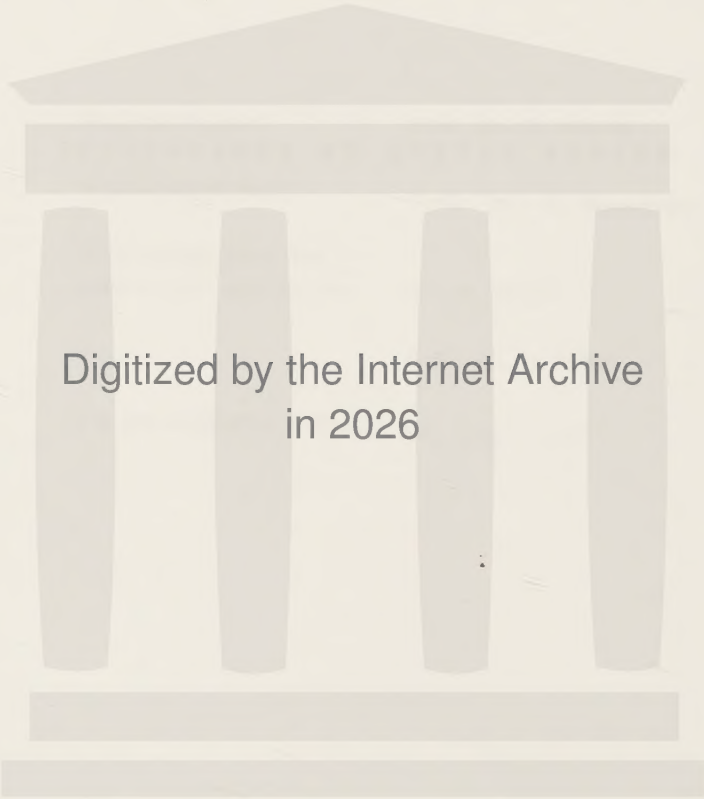
1988

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. H. Hipplius
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. J. Martinus
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. A. Strauss
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN
Tag der mündlichen Prüfung:	28. Juni 1988

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

1.1	Einleitung	1
1.2	Die Eltern	2
1.3	Die Eltern als Vorbild	3
1.4	Die Eltern als Partner	4
1.5	Die Eltern als Berater	5
1.6	Die Eltern als Helfer	6
1.7	Die Eltern als Gegner	7
1.8	Die Eltern als Feind	8
1.9	Die Eltern als Freund	9
1.10	Die Eltern als Bruder	10
1.11	Die Eltern als Schwester	11
1.12	Die Eltern als Cousin	12
1.13	Die Eltern als Nichte	13
1.14	Die Eltern als Onkel	14
1.15	Die Eltern als Großvater	15
1.16	Die Eltern als Großmutter	16
1.17	Die Eltern als Enkel	17
1.18	Die Eltern als Eltern	18
1.19	Die Eltern als Kinder	19
1.20	Die Eltern als Partner	20
1.21	Die Eltern als Berater	21
1.22	Die Eltern als Helfer	22
1.23	Die Eltern als Gegner	23
1.24	Die Eltern als Feind	24
1.25	Die Eltern als Freund	25
1.26	Die Eltern als Bruder	26
1.27	Die Eltern als Schwester	27
1.28	Die Eltern als Cousin	28
1.29	Die Eltern als Nichte	29
1.30	Die Eltern als Onkel	30
1.31	Die Eltern als Großvater	31
1.32	Die Eltern als Großmutter	32
1.33	Die Eltern als Enkel	33
1.34	Die Eltern als Eltern	34
1.35	Die Eltern als Kinder	35
1.36	Die Eltern als Partner	36
1.37	Die Eltern als Berater	37
1.38	Die Eltern als Helfer	38
1.39	Die Eltern als Gegner	39
1.40	Die Eltern als Feind	40
1.41	Die Eltern als Freund	41
1.42	Die Eltern als Bruder	42
1.43	Die Eltern als Schwester	43
1.44	Die Eltern als Cousin	44
1.45	Die Eltern als Nichte	45
1.46	Die Eltern als Onkel	46
1.47	Die Eltern als Großvater	47
1.48	Die Eltern als Großmutter	48
1.49	Die Eltern als Enkel	49
1.50	Die Eltern als Eltern	50
1.51	Die Eltern als Kinder	51
1.52	Die Eltern als Partner	52
1.53	Die Eltern als Berater	53
1.54	Die Eltern als Helfer	54
1.55	Die Eltern als Gegner	55
1.56	Die Eltern als Feind	56
1.57	Die Eltern als Freund	57
1.58	Die Eltern als Bruder	58
1.59	Die Eltern als Schwester	59
1.60	Die Eltern als Cousin	60
1.61	Die Eltern als Nichte	61
1.62	Die Eltern als Onkel	62
1.63	Die Eltern als Großvater	63
1.64	Die Eltern als Großmutter	64
1.65	Die Eltern als Enkel	65
1.66	Die Eltern als Eltern	66
1.67	Die Eltern als Kinder	67
1.68	Die Eltern als Partner	68
1.69	Die Eltern als Berater	69
1.70	Die Eltern als Helfer	70
1.71	Die Eltern als Gegner	71
1.72	Die Eltern als Feind	72
1.73	Die Eltern als Freund	73
1.74	Die Eltern als Bruder	74
1.75	Die Eltern als Schwester	75
1.76	Die Eltern als Cousin	76
1.77	Die Eltern als Nichte	77
1.78	Die Eltern als Onkel	78
1.79	Die Eltern als Großvater	79
1.80	Die Eltern als Großmutter	80
1.81	Die Eltern als Enkel	81
1.82	Die Eltern als Eltern	82
1.83	Die Eltern als Kinder	83
1.84	Die Eltern als Partner	84
1.85	Die Eltern als Berater	85
1.86	Die Eltern als Helfer	86
1.87	Die Eltern als Gegner	87
1.88	Die Eltern als Feind	88
1.89	Die Eltern als Freund	89
1.90	Die Eltern als Bruder	90
1.91	Die Eltern als Schwester	91
1.92	Die Eltern als Cousin	92
1.93	Die Eltern als Nichte	93
1.94	Die Eltern als Onkel	94
1.95	Die Eltern als Großvater	95
1.96	Die Eltern als Großmutter	96
1.97	Die Eltern als Enkel	97
1.98	Die Eltern als Eltern	98
1.99	Die Eltern als Kinder	99
1.100	Die Eltern als Partner	100



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Möglichkeiten der Beschreibung von Psychopharmako- therapie an Hand von Einzelbeispielen aus der Literatur	3
2.1. Befragungsstatistik	3
2.2. Stichtagserhebung	5
2.3. Longitudinalerhebung	14
2.4. Untersuchte Meßwerte	26
2.4.1. Patientendaten	26
2.4.2. Medikationsdaten	27
3. Zielsetzung	28
4. Methodik	29
4.1. Datenerfassung	29
4.2. Datenverarbeitung	29
4.3. Darstellung der Ergebnisse	30
5. Ergebnisse	32
5.1. Beschreibung des Patientengutes	32
5.1.1. Durchschnittliche Aufenthaltsdauer	32
5.1.2. Altersverteilung	34
5.2. Beschreibung der Psychopharmakotherapie	36
5.2.1. Anzahl der Patienten mit Psychopharmakabehandlung während der ersten 70 Tage	36
5.2.2. Übersicht über die durchschnittlich pro Patient und Tag verabreichte Anzahl verschiedener Psychophar- maka während der ersten 70 Behandlungstage	38

5.2.3.	Übersicht über die am häufigsten verabreichten Einzelsubstanzen und die durchschnittliche Medika- tionsdauer	40
5.2.4.	Übersicht über die am längsten verabreichten Einzelsubstanzen	41
5.2.5.	Beschreibung der Psychopharmakotherapie mit Neuro- leptika einschließlich der Kombinationstherapie mit Antiparkinsonmitteln	42
5.2.5.1.	Häufigkeit der gleichzeitigen oder konsekutiven Verabreichung verschiedener Neuroleptika und ihre Beziehung zur Aufenthaltsdauer	42
5.2.5.2.	Übersicht über die zum Einsatz gelangten Neuroleptika	46
5.2.5.3.	Reihenfolge bei der Verabreichung der verschiedenen Neuroleptika	48
5.2.5.4.	Darstellung der Neuroleptikatherapie unter Berück- sichtigung des zeitlichen Verlaufs der Behandlung .	50
5.2.5.5.	Darstellung der Gabe von Antiparkinsonmitteln unter besonderer Berücksichtigung des zeitlichen Ablaufs der Behandlung	55
5.2.5.6.	Darstellung der Behandlung mit Haloperidol unter Berücksichtigung der Dosierung und des zeitlichen Ablaufs der Behandlung bei Einzel- und Kombina- tionstherapie	58
5.2.5.7.	Darstellung der Behandlung mit Laevomepromazin unter Berücksichtigung der Dosierung und des zeit- lichen Ablaufs der Behandlung bei Einzel- und Kombinationstherapie	63
5.2.5.8.	Darstellung der Behandlung mit Perazin unter Be- rücksichtigung der Dosierung und des zeitlichen Ab- laufs der Behandlung bei Einzel- und Kombinations- therapie	68

6.	Diskussion	73
6.1.	Methodische Probleme bei der Beschreibung der Psychopharmakotherapie	73
6.2.	Beschreibung des Patientengutes	76
6.3.	Beschreibung der Psychopharmakotherapie	77
6.3.1.	Allgemeine Angaben	77
6.3.2.	Beschreibung des Verlaufs der Neuroleptikatherapie	78
7.	Zusammenfassung	86
8.	Kurzzusammenfassung	91
9.	Literaturverzeichnis	93
	Danksagung	96
	Lebenslauf	97

VERZEICHNIS DER TABELLEN UND ABBILDUNGEN

	SEITE
Tabelle 1	Geschlechts-, Alters- und Diagnoseverteilung der Arbeit von Edwards (2) 12
Tabelle 2	Altersverteilung 34
Tabelle 3	Übersicht über die am häufigsten verabreichten Einzelsubstanzen 40
Tabelle 4	Übersicht über die am längsten verabreichten Einzelsubstanzen 41
Tabelle 5	Häufigkeit der gleichzeitigen oder konsekutiven Verabreichung verschiedener Neuroleptika 43
Tabelle 6	Die gleichzeitige oder konsekutive Verabreichung verschiedener Neuroleptika und ihre Beziehung zur Aufenthaltsdauer 43
Tabelle 7	Übersicht über die zum Einsatz gelangten Neuroleptika 47
Tabelle 8	Reihenfolge der Verabreichung von Neuroleptika . 49
Abbildung 1	Anzahl der Patienten vom 1. bis zum 70. Behand- lungstag 33
Abbildung 2	Altersverteilung 35
Abbildung 3	Anteil der mit Psychopharmaka behandelten Pa- tienten während der ersten 70 Behandlungstage .. 37
Abbildung 4	Übersicht über die durchschnittlich pro Patient und Tag verabreichten Anzahl verschiedener Psychopharmaka während der ersten Behandlun- gstage 39
Abbildung 5	Häufigkeit der gleichzeitigen oder konsekutiven Verabreichung verschiedener Neuroleptika 44
Abbildung 6	Die gleichzeitige oder konsekutive Verabreichung verschiedener Neuroleptika und ihre Beziehung zur Aufenthaltsdauer 45

Abbildung 7	Durchschnittliche Anzahl der pro Tag und Patient verabreichten Neuroleptika während der ersten 70 Behandlungstage	52
Abbildung 8	Neuroleptikatherapie bei den männlichen Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	53
Abbildung 9	Neuroleptikatherapie bei den weiblichen Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	54
Abbildung 10	Anteil der mit Antiparkinsonmitteln behandelten männlichen Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	56
Abbildung 11	Anteil der mit Antiparkinsonmitteln behandelten weiblichen Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	57
Abbildung 12	Anteil der mit Haloperidol behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	60
Abbildung 13	Anteil der mit Haloperidol und gleichzeitig weiteren Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	61
Abbildung 14	Anteil der mit Haloperidol ohne gleichzeitige Applikation weiterer Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	62
Abbildung 15	Anteil der mit Laevomepromazin behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	65
Abbildung 16	Anteil der mit Laevomepromazin und gleichzeitig weiteren Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	66
Abbildung 17	Anteil der mit Laevomepromazin ohne gleichzeitige Applikation weiterer Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	67
Abbildung 18	Anteil der mit Perazin behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	70

Abbildung 19	Anteil der mit Perazin und gleichzeitig weiteren Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	71
Abbildung 20	Anteil der mit Perazin ohne gleichzeitige Applikation weiterer Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage	72



1. Einleitung

Die Behandlung psychiatrischer Erkrankungen erfordert heute in einer Vielzahl von Fällen den Einsatz von Psychopharmaka. Diese werden zum Teil als Monotherapie, zum Teil als Kombinationstherapie verabreicht. Eine große Anzahl von Arbeiten wurde bisher mit dem Ziel durchgeführt, die Psychopharmakotherapie zu beschreiben und zu beurteilen, wobei sich hier jedoch große methodische Probleme ergaben.

In einer kritischen Arbeit hat sich 1978 P r i e n (15) mit den bis zu diesem Zeitpunkt durchgeführten Studien auseinandergesetzt. Er kommt zu dem Schluß, daß diese Studien nicht genügend Informationen bieten, um eine klare Beurteilung der Psychopharmakotherapie zu ermöglichen. Prien (15) setzt sich mit drei Arbeiten auseinander, die zwischen 1974 und 1976 durchgeführt wurden und deutliche Kritik an der untersuchten Psychopharmakotherapie üben.

Die erste erwähnte Studie wurde 1974 vom US General Accounting Office durchgeführt und umfaßte eine Stichtagserhebung an 6171 Patienten aus 13 Kliniken der Veterans Administration. Die zweite Untersuchung wurde 1975 vom Veterans Administration Health Services and Development Service durchgeführt. Hierbei handelt es sich um eine Erhebung an 3860 Patienten aus 42 verschiedenen Krankenhäusern, wobei hauptsächlich langzeithospitalisierte Patienten (Klinikaufenthaltsdauer mehr als drei Monate) mit der Hauptdiagnose einer Schizophrenie untersucht wurden. Die dritte Arbeit wurde 1976 vom Department of Human Resources of Kentucky durchgeführt und umfaßte 1370 Patienten aus vier staatlichen psychiatrischen Kliniken. Auch hierbei handelt es sich um eine Stichtagserhebung.

Zusammenfassend werden von Prien an diesen drei Studien folgende Hauptkritikpunkte geäußert:

1. Die Untersuchungen zeigen nicht die Gründe auf, wegen derer eine bestimmte Behandlungsart gewählt wurde, obwohl jedoch gerade diese für eine Beurteilung wesentlich wären.
2. Die Studien wurden über einen sehr kurzen Zeitraum erhoben

(meistens ein Tag). Ein Verstehen der Verschreibungspraxis setzt jedoch Longitudinalstudien voraus.

3. Bei der Beurteilung der Verordnungsgewohnheiten wurden teilweise fragliche Therapierichtlinien benützt.
4. Es wurde keine Beziehung zwischen Diagnose und Pharmakotherapie hergestellt.
5. Bei der Bewertung der Verschreibungsgewohnheiten wurde nicht berücksichtigt, daß der Kliniker aus besonderen Erwägungen heraus gehandelt haben könnte, die in den veröffentlichten Richtlinien zur Psychopharmakotherapie nicht berücksichtigt sind.

Aufgrund dieser Kritikpunkte fordert Prien die Entwicklung neuer Verfahren, die über eine Longitudinalerhebung die Behandlungsmuster wesentlich differenzierter beschreiben.

Andere als die von Prien hier erwähnten Arbeiten haben teilweise die oben genannten Schwächen partiell überwunden. Insbesondere für die Darstellung der Polypharmazie sind jedoch auch hier noch einige Verbesserungen in der Auswertung und Darstellung möglich. Ziel dieser Arbeit ist es, die Möglichkeiten zur Auswertung und Darstellung der Psychopharmakotherapie an Hand bisher durchgeführter Studien zu beschreiben und ein eigens zur Bearbeitung dieser Fragestellung neu entwickeltes Datenverarbeitungsprogramm vorzustellen. Mit Hilfe der durch dieses Programm gewonnenen Daten wird die Neuroleptikatherapie bei Patienten mit schizophrenen Psychosen des Jahres 1981 der Psychiatrischen Universitätsklinik München auch in ihrem zeitlichen Verlauf dargestellt.

2. Möglichkeiten der Beschreibung von Psychopharmakotherapie an Hand von Einzelbeispielen aus der Literatur

2.1. Befragungsstatistik

Eine der Möglichkeiten, Aussagen über die Verordnungspraxis von Psychopharmaka zu erhalten, ist die Befragungsstatistik. Bei ihr wird nicht eine real durchgeführte und dokumentierte Behandlung beschrieben, sondern die Behandlung eines fiktiven Falles per Fragebogen eruiert.

Der Vorteil der Befragungsstatistik liegt darin, daß die potentiellen Verschreiber nach ganz spezifischen Kriterien ausgesucht und gegliedert werden können. Eine aufwendige Dokumentation der Psychopharmakotherapie entfällt bei diesem Verfahren. Unklarheiten des Stellenwertes der sogenannten Hauptdiagnose, wie sie häufig bei der Interpretation der Ergebnisse aus den üblichen Stichtags- und Longitudinalerhebungen auftreten, entfallen, da der zu behandelnde Patient mit seinem Krankheitsbild und den einzelnen Symptomen genau beschrieben werden kann. Bestimmte Aspekte der Verschreibungspraxis, die den Arzt besonders interessieren (z.B. Polypharmazie mit bestimmten Substanzgruppen), können im Fragebogen eigens herausgearbeitet werden. Durch entsprechende Versuchsanordnung können regionale und überregionale Unterschiede der Verschreibungspraxis aufgedeckt werden, wie auch Unterschiede in der Verordnungspraxis verschiedener Arztgruppen (z.B. Niedergelassene, Krankenhausärzte).

Nachteilig auf die Aussagekraft einer Befragungsstatistik wirkt sich jedoch die Tatsache aus, daß die antwortenden Ärzte sich grundsätzlich freiwillig an den Untersuchungen beteiligen, und deren Verschreibungsverhalten nicht unbedingt mit demjenigen der Ärzte identisch sein muß, die sich an Fragebogenaktionen nicht beteiligen. Zu bedenken ist auch, daß Antworten auf einem Fragebogen - auch bei Wahrung der Anonymität - nicht unbedingt dem tatsächlichen Verschreibungsverhalten entsprechen müssen.

S h e p p a r d (18) veröffentlichte 1974 die Ergebnisse einer Befragungsstatistik in seiner Arbeit "Polypharmacy in Psychiatry: A Multi State Comparison of Psychotropic Drug Combinations". Ziel seiner Studie war es, herauszufinden, welche Psychopharmaka und Kombinationen von Psychopharmaka bei der Behandlung einer schizophrenen Psychose am häufigsten verwendet werden, und ob regionale Unterschiede in der Verschreibungspraxis bestehen. Für seine Untersuchung verschickte Sheppard 1964 Fragebögen an Psychiater in Kalifornien, New York, Pennsylvania und Texas. Die Antwortrate lag in den verschiedenen Staaten zwischen 35% und 40%, so daß insgesamt 744 ausgefüllte Fragebögen in der Arbeit berücksichtigt werden konnten.

Beschrieben wurde in diesem Fragebogen ein Patient mit den Symptomen einer akuten Psychose mit paranoiden Elementen und wahnhaften Denk- und Erlebnisinhalten. Die am Versuch beteiligten Psychiater sollten angeben, welche Medikamente sie dem Patienten zunächst verordnen würden. Dabei ergab sich folgendes Bild:

Die Rate der Ärzte, welche die Behandlung bereits mit mehreren psychotropen Substanzen einleiteten, lag zwischen 24% in Texas und 41% in New York. In Pennsylvania lag die Rate bei 32 %, in Kalifornien bei 35%. Von diesen Psychiatern verordneten 79% zwei verschiedene Neuroleptika. Hierbei war die beliebteste Kombination Chlorpromazin-Trifluoperazin. 17% kombinierten ein Neuroleptikum mit einem Antidepressivum, 6% aller Antwortenden gaben gleich zu Beginn der Behandlung drei verschiedene psychotrope Substanzen.

Der nächste Behandlungsfall im Fragebogen zeigte den gleichen Patienten ein Jahr später, nachdem er zunächst entlassen werden konnte, aber vor sechs Monaten rehospitalisiert werden mußte. Die medikamentöse Behandlung sei bisher nicht effektiv gewesen, und der Patient würde sich noch in stationärer Behandlung befinden. Das Verhalten der Ärzte änderte sich nun:

Gleichzeitig mit mehreren Psychopharmaka behandelten 51% (vormals 31%), 17% aller Befragten setzten drei oder mehr psychotrope Substan-

zen ein. Das Maximum der Verordnungen lag bei der gleichzeitigen Applikation von sechs verschiedenen Neuroleptika.

Neben dieser Gesamtauswertung zeigt der Autor noch unterschiedliche Behandlungstendenzen in den einzelnen Staaten auf. Maxi- und Polypharmazie repräsentierten nach Meinung Sheppards die Bemühungen einiger Ärzte, mit Hilfe teilweise effektiver Behandlungsmethoden mit einer im Augenblick nicht lösbaren Situation umzugehen (Freedman D.X. Drugs and Culture, 1971). Der Kliniker werde mit Forschungsergebnissen ausgestattet, die nur einen begrenzten Wert für die Praxis hätten. Polypharmazie sei Beispiel eines legitimen aber unnötigen Gebrauchs psychotroper Substanzen.

2.2. Stichtagserhebung:

Bei der Stichtagserhebung werden Daten über die Pharmakotherapie bei einer definierten Patientengruppe an einen bestimmten Tag gesammelt und ausgewertet. Die Stichtagserhebung erfordert im Gegensatz zur Longitudinalerhebung einen wesentlich geringeren Aufwand bei der Datendokumentation und bei der Datenverarbeitung. Sie kann auch kurzfristig geplant und ausgeführt werden, so daß Änderungen des Verordnungsverhaltens, die unter dem Einfluß einer Datendokumentation entstehen könnten, weitgehend vermieden werden. Durch regelmäßige Stichtagserhebungen können auch kurz- und mittelfristige Änderungen in der Verschreibungspraxis aufgezeigt und untersucht werden.

Gerade die medikamentöse Behandlung psychiatrischer Krankheitsbilder stellt jedoch eine Langzeittherapie mit bestimmten Behandlungsstrategien dar. Eine Stichtagserhebung kann hier allenfalls eine Momentaufnahme sein, aus der sich ein Verstehen der Verschreibungspraxis nur sehr begrenzt ableiten läßt. Saisonale Schwankungen im Patientengut und damit einhergehende Veränderungen beim Einsatz psychotroper Substanzen werden bei der Stichtagserhebung nicht erfaßt.

H e m m i n k i (10) veröffentlichte 1977 die Ergebnisse einer Stichtagsuntersuchung an psychiatrischen Kliniken und Tageskliniken in

Helsinki mit insgesamt 694 Patienten in seiner Arbeit "Polypharmacy among Psychiatric Patients".

Dem Autor ging es in dieser Studie hauptsächlich darum, Daten zur Polypharmazie zu sammeln und andere kontrollierte klinische Studien zur Kombinationstherapie mit Psychopharmaka zusammenzutragen.

Die Patienten wurden nach Diagnosegruppen geordnet (Psychosen - Schwachsinn - neurologische Erkrankungen - Alkoholismus - Neurosen - keine Diagnose) und die verabreichten Medikamente nach der "Remedia Fennica" eingeteilt in

1. eigentliche psychotrope Substanzen (Hypnotika, Tranquilizer, Neuroleptika und Antidepressiva)
2. neurologische Pharmaka (Substanzen zur Behandlung von Migräne, cerebralen Anfallsleiden, Vertigo, Nausea, Parkinsonismus, Adipositas sowie zentral wirksame Muskelrelaxantien)
3. versteckte psychotrope Substanzen (Kombinationspräparate, welche zur Behandlung somatischer Leiden eingesetzt werden und u.a. psychotrope Substanzen enthalten)
4. psychotrope Substanzen (definiert als Kombination der Klassen 1-3)

Andere Pharmaka wurden nicht berücksichtigt (so z.B. das Antihistaminikum Promethazin, welches häufig als Psychopharmakon eingesetzt wird).

Für jeden Patienten wurde die Zahl der verschiedenen Medikamente, die er am Stichtag einnahm, errechnet. Kombinationspräparate wurden als Einzelsubstanz gezählt.

Das Ergebnis zeigte, daß die Mehrzahl der Patienten, nämlich 69%, mehr als eine der erfaßten Substanzen am gleichen Tag erhielten. Werden nur Substanzen der ersten Gruppe (eigentliche psychotrope Substanzen) berücksichtigt, so sind es noch 61 % der Patienten, die mehr als eines dieser Medikamente am Beobachtungstag erhielten. Genauer aufgeschlüsselt

selt ergab sich folgendes Bild:

9,7 %	"	"	"	ein	"	"	"	"
29,1%	"	"	"	zwei	Medikamente	"	"	"
39,1%	"	"	"	drei	"	"	"	"
22,1%	"	"	"					

Bei der Zuordnung zu den Diagnosen zeigte sich erwartungsgemäß der höchste Anteil der Mehrfachverordnungen bei den Psychosen, wobei hier im Durchschnitt 1,9 verschiedene "eigentlich psychotrope Substanzen" den Patienten verabreicht wurden.

Nach Altersgruppen betrachtet ergab sich bei den Psychopharmaka der höchste Wert in der Gruppe der 51 - 60-jährigen mit 2,4 Med./Tag, der niedrigste bei den unter 20-jährigen mit 0,3 Med./Tag.

Die Gesamtzahl aller verabreichten Medikamente stieg erwartungsgemäß mit höherem Alter und war in der Gruppe der über 70-jährigen mit 4,1 Med./Tag am größten.

Insgesamt kamen 85 von 149 damals verfügbaren verschiedenen psychotropen Substanzen zum Einsatz.

Bei der Kombinationstherapie war die gemeinsame Gabe von Neuroleptikum und Antiparkinsonmittel am häufigsten, es folgten Kombinationen aus verschiedenen Neuroleptika.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden kontrollierte klinische Studien zur Kombinationstherapie mit Psychopharmaka zusammengetragen. Hemminki berücksichtigte hier nur Untersuchungen mit Kontrollgruppen. Versuche, die sich mit Kombinationspräparaten befassten, wurden ebenfalls nicht berücksichtigt. 14 Studien wurden in diese Auswertung einbezogen.

Sie befaßten sich mit 14 verschiedenen Medikamentenkombinationen, die gegen Einzelmedikamente der jeweiligen Kombinationen und teilweise auch gegen Placebo getestet wurden.

Nur in zwei dieser Arbeiten schnitten die Kombinationen besser ab als die jeweiligen Einzelsubstanzen. In den anderen Untersuchungen zeigte die Kombinationstherapie keine besseren Ergebnisse als die Einzelmedikation. Der Autor kommt somit zu dem Schluß, daß diese kontrollierten Studien den häufigen Einsatz der Kombinationsbehandlung nicht recht-

fertigen.

M a s o n (12) veröffentlichte 1977 die Arbeit "Patterns of Antipsychotic Drug Use in Four Southeastern State Hospitals". Diese Studie war neben anderen Gegenstand der eingangs erwähnten kritischen Arbeit von Prien, der hier Kritik an der Methodik übte. Mason untersuchte die Verschreibungsgewohnheiten an vier psychiatrischen Kliniken in Kentucky an einem Stichtag. Insbesondere ging es ihm in dieser Studie um eine Darstellung der Verordnungsgewohnheiten mit Neuroleptika und der kombinierten Gabe mit Antiparkinsonmitteln. Insgesamt wurden in dieser Arbeit die Daten von 1370 Patienten berücksichtigt, wobei Diagnosen, Geschlecht sowie die Medikamente und die Zahl der täglichen Medikamentengaben erfaßt wurden. Für die neun am häufigsten verabreichten Neuroleptika wurde die Zahl der Patienten dargestellt, die diese Mittel erhielten. Einmal für Patienten, die nur ein Neuroleptikum, und einmal für sämtliche Patienten, die ein oder mehrere Neuroleptika erhielten. Gleichzeitig wurde jeweils die Zahl der Patienten mit Antiparkinsonbegleitmedikation dargestellt. Insgesamt zeigte sich, daß 46,1% aller Patienten, die Neuroleptika erhielten, gleichzeitig mit Antiparkinsonmitteln behandelt wurden. Bei Patienten, die nur ein einziges Neuroleptikum erhielten, lag dieser Wert bei 35,7%.

Über 1/3 der Patienten erhielten am Stichtag mehr als ein Medikament, 27,9% der Patienten erhielten zwei verschiedene Neuroleptika gleichzeitig, wobei hier die Kombination Chlorpromazin - Trifluoperazin mit 42,2% der Verordnungen an der Spitze lag. Während bei der Einzelmedikation dieser beiden Substanzen in 47% der Fälle zusätzlich ein Antiparkinsonmittel verabreicht wurde, lag dieser Wert bei der Kombination der beiden Substanzen bereits bei 60%.

Neben einer Darstellung der Zahl der Verschreibungen verschiedener Neuroleptika, aufgeschlüsselt nach Diagnosen, wurde auch das Ausmaß der Polypharmazie mit Kombinationen unterschiedlicher Substanzgruppen,

aufgeschlüsselt nach den vier verschiedenen an der Studie beteiligten Kliniken, berechnet. Der größte Teil der Neuroleptikaverschreibungen lag mit 55,4% bei den Schizophrenen, wobei diese Diagnosegruppe insgesamt knapp 50% aller Patienten ausmachte. Eine genaue Angabe über die Zahl der Patienten in den einzelnen Diagnosegruppen erfolgte in dieser Arbeit nicht. Das beliebteste Neuroleptikum war mit 50% aller Neuroleptikaverschreibungen Thioridazin.

Von den medikamentös behandelten Patienten erhielten 56,2% am Stichtag ein Neuroleptikum, 25,6% der Patienten bekamen zwei Neuroleptika; andere Einzelmedikationen und Kombinationen verschiedener Substanzgruppen lagen unter 5%.

Bezogen auf die Dosierung zeigte sich, daß von den 41,3% der Patienten mit niedrigen Neuroleptikadosen 29% zusätzlich Antiparkinsonmittel erhielten. Bei den 33,2% im mittleren Neuroleptikadosisbereich waren es bereits 46,4% mit Begleitmedikation. 19,5% der Patienten erhielten hohe Neuroleptikadosen, von diesen 50,7% Antiparkinsonmittel und 6,0% der Patienten Megadosen, wobei hier eine Antiparkinsonbegleitmedikation in 70% der Fälle verabreicht wurde. Der Autor schließt daraus, daß der Spruch "Polypharmazie führt zu mehr Polypharmazie" zuzutreffen scheint.

Es folgt eine außerordentlich scharfe Kritik am Verschreibungsverhalten der Ärzte, wobei Mason den Vorwurf erhebt, daß diese Ärzte einige der grundsätzlichen Prinzipien der Psychopharmakotherapie nicht gelernt hätten. Er verweist dabei auf seine 1973 erschienene Arbeit "Basic Principles in the Use of Antipsychotic Agents". Die Situation zeige einen ernsthaften Widerspruch zwischen dem Wissen über Psychopharmaka und deren klinischen Gebrauch.

Die Ergebnisse einer weiteren Stichtagserhebung veröffentlichte 1984 E d w a r d s (6) in seiner Arbeit "A Survey of Prescribing of Psychotropic Drugs in a Birmingham Psychiatric Hospital". Die Daten von 603 Patienten (ausgenommen waren die Patienten der Forensischen- und der Suchtabteilung) wurde an einem Stichtag erfaßt. Die dokumentierten Patientendaten umfaßten Geschlecht, Alter, ethnische Herkunft, Anzahl der früheren stationären Behandlungen und den Patientenstatus (Tages- oder Vollzeitpatient). Von den verordneten Medikamenten wurde die Substanz, die tägliche Dosis, die Zahl der täglichen Medikamentengaben und die Anzahl der Tabletten bzw. Kapseln pro Tag erfaßt. Bei den Depotneuroleptika wurden Substanzen, Dosis sowie Zeitintervall zwischen den Gaben registriert. Alle in der Auswertung erhaltenen Daten wurden mit den Ergebnissen einer gleichartigen Studie verglichen, die 1981 von Michel und Kolakowska in Oxford durchgeführt wurde.

Es erfolgte zunächst eine genaue Charakterisierung des Patientenguts nach Geschlecht, Patientenstatus, Altersgruppe, Diagnosegruppe und ethnischer Zugehörigkeit.

Tabelle 1

	abs.	%
Anzahl der Patienten	603	100
männl.	264	44
weibl.	339	56
Tagespatient	86	14
Vollzeitpatient	517	86
Alter		
17 - 39	97	16
40 - 59	163	27
über 60	343	57
Diagnosen		
Schizophrenien	270	45
affektive Psychosen	117	19
org. Psychosyndrom	135	22
Neurosen	28	5
Persönlichkeitsstörungen	15	2,5
andere	30	5
Psychosen (unbekannt)	8	1,5
ethnische Zugehörigkeit		
kaukasisch*	546	91
asiatisch	24	4
West Indies (Antillen)	29	5

*wohl in der Definition des Anthropologen J. Blumenbach gemeint, der 1795 die Ansicht vertrat, daß die ursprüngliche Heimat des hypothetischen Indoeuropäers der Kaukasus gewesen sei. Im englischen Sprachgebrauch wird damit heute noch die weiße Rasse mit den mediterranen, alpinen und nordischen Untergruppen bezeichnet.

Die Auswertung der Psychopharmakotherapie ergab, daß 16% der Patienten keine Psychopharmaka erhielten. 368 Patienten, das sind 61%, wurden mit Neuroleptika behandelt. Davon erhielten 189, also etwas mehr als die Hälfte, zusätzlich Antiparkinsonmittel. Bei etwa 50 Patienten wurden gleichzeitig verschiedene Neuroleptika gegeben. Das am häufigsten eingesetzte Neuroleptikum war Chlorpromazin (113 Patienten), gefolgt von Thioridazin (80) und Haloperidol (69). Die Hälfte der mit Neuroleptika behandelten Patienten erhielten Depot-Neuroleptika, wobei hier am häufigsten Fluphenazin gegeben wurde (101 Patienten).

Eine Behandlung mit Antidepressiva wurde bei 134 Patienten durchgeführt (22%), von denen 75% gleichzeitig andere psychotrope Substanzen erhielten. Von den Verordnungen für Antidepressiva entfielen 70% auf die ältere Gruppe der tricyclischen Antidepressiva. Bei der Aufschlüsselung nach Diagnosen zeigte sich der höchste Anteil von nicht medikamentös behandelten Patienten beim organischen Psychosyndrom (35,5%), dagegen wurden nur 3,5% der Patienten mit affektiven Psychosen nicht medikamentös behandelt. Polypharmazie war am höchsten in der Gruppe der schizophrenen Psychosen, hier erhielten 58% der Patienten zwei oder mehr verschiedene psychotrope Substanzen, bei den affektiven Psychosen waren es 56%, bei den Neurosen 53,3% und beim organischen Psychosyndrom 18%.

Von den 270 Patienten mit schizophrenen Psychosen erhielten 81% Neuroleptika, 8,5% Antidepressiva und 1,5% Lithium. In der Gruppe der affektiven Psychosen wurden 45% der Patienten mit Neuroleptika, 61% mit Antidepressiva und 17% mit Lithium behandelt. Von den 135 Patienten mit organischem Psychosyndrom wurden 44% mit Neuroleptika und 8,1% mit Antidepressiva behandelt.

Edwards vergleicht die Ergebnisse seiner Studie mit den Ergebnissen der Arbeit von Michel & Kolakowsa (13) (A Survey of Psychotropic Drug Prescribing in two Psychiatric Hospitals - Oxford, 1981) und kommt dabei zu dem Schluß, daß die Verschreibungsgewohnheiten in Oxford und Birmingham im großen und ganzen, trotz signifikanter Unterschiede in einigen kleinen Teilaspekten, sehr ähnlich sind. Insbesondere fällt

auch hier wieder der häufige Einsatz von Antiparkinsonmitteln, und die weitverbreitete gleichzeitige Gabe von Hypnotika bzw. Tranquilizern und Neuroleptika bzw. sedierenden Antidepressiva auf. Polypharmazie sei auch hier sehr häufig, obwohl die schädlichen Nebenwirkungen psychotroper Substanzen ein immer wichtigeres medizinisch-juristisches Thema darstellten. Es sollten weitere Anstrengungen erfolgen, um das Verschreibungsverhalten rationaler zu gestalten.

2.3 Longitudinalerhebung

Bei der Longitudinalerhebung werden Daten von Patienten und deren Medikation über einen längeren Zeitraum gesammelt und ausgewertet. Die Länge dieses Zeitraums liegt bei den hier referierten Studien zwischen drei Tagen und zwei Jahren. Nach Meinung Priens (15) sei die differenzierte Darstellung der Behandlungsmuster über einen längeren Zeitraum Voraussetzung für ein Verstehen der Verschreibungspraxis. Die Longitudinalerhebung erfordert jedoch einen wesentlich höheren Aufwand bei der Datendokumentation, dies stellt aber bei den an einigen Kliniken durchgeführten routinemäßigen Totalerhebungen kein wesentliches Problem mehr dar. Insbesondere durch den Einsatz der elektronischen Datenverarbeitung und entsprechender moderner Datenspeicherungsmöglichkeiten bieten sich hier neue, vielversprechende Möglichkeiten.

Neben den Aussagen, die sich bereits bei der Stichtagserhebung, wenngleich teilweise mit größeren Unsicherheiten behaftet, machen lassen, erlaubt die Longitudinalerhebung auch Aussagen über die Gesamtbehandlungsdauer bei verschiedenen Erkrankungen und über die Dauer der medikamentösen Behandlung mit bestimmten Substanzen. Die differenzierte statistische Darstellung von Behandlungsverläufen bei bestimmten Krankheitsbildern auf der Zeitachse, und somit das Aufdecken von bestimmten medikamentösen Behandlungsstrategien in ihrem zeitlichen Ablauf, bereitet jedoch noch größere statistische und darstellerische Schwierigkeiten.

L a s k a (11) veröffentlichte 1973 die Arbeit "Patterns of Psychotropic Drug Use for Schizophrenia", in der er den Einsatz von Psychopharmaka bei schizophrenen Patienten im Rockland State Hospital zwischen dem 1. Juli 1968 und dem 30. Juni 1969 untersuchte. Seine Daten bezog er dabei von der "Information Sciences Division of the Research Center of Rockland State Hospital". Diese Einrichtung entwickelte ein Drug Monitoring System, mit dem sämtliche verabreichten Medikamente dokumentiert werden konnten.

Im Beobachtungsjahr waren insgesamt 4925 Patienten in der Klinik, von diesen waren 3204 an Schizophrenie erkrankt. In der Untersuchung gelangten die Daten von den 2832 schizophrenen Patienten, die medikamentös behandelt wurden, zur Auswertung. (88,4% der schizophrenen Patienten, 57,3% der gesamten Patienten).

Zum Einsatz kamen insgesamt 30 verschiedene psychotrope Substanzen, welche aus den Gruppen der Neuroleptika, Tranquilizer, Antidepressiva und Antiparkinsonmittel stammten.

Unter diesen Patienten befanden sich 1603 Frauen und 1601 Männer, wobei 94% der Frauen und 83% der Männer medikamentös behandelt wurden. Von insgesamt 5432 Neuroleptikaanwendungen entfielen 59,9% auf Thioridazin, Chlorpromazin und Trifluoperazin. Chlordiazepoxid war der meistgebrauchte Tranquilizer (41,8% aller Tranquilizeranwendungen) und bei den Antidepressiva lagen Imipramin und Amitriptylin an der Spitze (85%). Unter den Antiparkinsonmitteln wurden am häufigsten Benztropien (71%) und Biperiden (28,8%) verordnet.

Es folgt eine Auswertung der mit verschiedenen Medikamentengruppen behandelten Patienten nach Alter und Geschlecht. Hierbei zeigte sich, daß 97% aller medikamentös behandelten schizophrenen Patienten Neuroleptika erhielten. Mehr als die Hälfte der Patienten wurden mit Antiparkinsonmitteln behandelt, wobei hier in der Altersgruppe der 21-64-jährigen die Frauen mit 70% häufiger vertreten waren als die Männer mit 50%. Bei den über 65-jährigen war ein deutlicher Rückgang der Antiparkinsonmedikation zu verzeichnen, auch hier erhielten dreimal so viele Frauen wie Männer diese Substanzen. 12,1% der Patienten

erhielten Tranquilizer, bei dieser Gruppe zeigten sich keine altersabhängigen Unterschiede. 18% der schizophrenen Patienten erhielten Antidepressiva, wobei hier die unter 16-jährigen mit 32,8% am häufigsten vertreten waren. Auch bekamen Frauen insgesamt häufiger Antidepressiva verordnet als Männer. Bei der Auswertung der Dosierung zeigte sich, daß die weiblichen Patienten im Durchschnitt deutlich höhere Dosen von Neuroleptika erhielten, lediglich in der Gruppe der unter 16-jährigen lag die Dosierung bei den Mädchen niedriger als bei den Jungen. Die höchsten Neuroleptikadosen erhielten Frauen aus der Gruppe der 21-64-jährigen. Die Dosierung der Antidepressiva zeigte keine signifikanten Geschlechtsunterschiede. In der Altersgruppe der 21-64-jährigen lag sie am höchsten. Die Geschlechts- und Altersverteilung der Tranquilizer entsprach etwa der von Antidepressiva. Interessanterweise erhielten männliche Patienten insgesamt höhere Dosen von Antiparkinsonmitteln, obwohl die Neuroleptikadosen bei diesen niedriger waren als bei den Frauen. Nur bei den unter 16-jährigen war dieses Verhältnis umgekehrt. Auch Laska versuchte in seiner Studie das Ausmaß der Polypharmazie zu erfassen. Um die Kombinationsbehandlung mit Substanzen aus verschiedenen Substanzgruppen darzustellen, bildete er folgende acht Gruppen:

Keine Medikation - Neuroleptika (N) - Antiparkinsonmittel (AP)

Tranquilizer (T) - Antidepressiva (AD) - N+AD - N+AP - alle anderen Kombinationen.

Die letzte Gruppe wurde zu einer zusammengefaßt, da die Fallzahlen bei den anderen möglichen Kombinationen sehr gering waren. Die Darstellung erfolgte in Behandlungstagenprozent, d.h. die Anzahl der Behandlungstage mit einem bestimmten Medikament in Relation zur Gesamtaufenthaltsdauer.

Die Zeit ohne Medikation lag im Durchschnitt bei allen Alters- und Geschlechtsgruppen bei 7,7%, wobei sich eine Abweichung nur bei Jungen unter 16 Jahren mit 19,7% zeigte. In der Gruppe N lag der Durchschnitt bei 37,4%, hier lagen die männlichen, über 65-jährigen Patienten mit 74,4% und die Mädchen unter 16 Jahren mit 52,4% an der Spitze. Bei den

Gruppen AP, T und AD lagen die Werte in allen Alters- und Geschlechtsgruppen unter 2%. Im Durchschnitt betrug die Behandlungsdauer in der Gruppe N+AD 5,1% mit einer größeren Abweichung bei den Mädchen unter 16 Jahren mit 26%. Die Behandlungsdauer mit der Kombination von Neuroleptika und Antiparkinsonmitteln war etwa genauso lang wie diejenige mit Neuroleptika allein, sie lag bei 37,0%. Insgesamt zeigte sich, daß Männer länger Neuroleptika ohne Begleitmedikation erhielten als Frauen, während bei Frauen länger mit Antiparkinsonmitteln kombiniert wurde.

Eine Auswertung der Dosierung und Behandlungsdauer bei Kombinationsbehandlungen innerhalb einer Substanzklasse erfolgte nicht. Es wurden jedoch die Gesamtbehandlungstage für die häufigsten Zweierkombinationen errechnet.

Unter Einbeziehung der Antiparkinsonmedikation zeigte sich, daß die am häufigsten kombinierte Substanz das Antiparkinsonmittel Benzotropin war, es folgte Thioridazin und Chlorpromazin.

Die häufigste Neuroleptikakombination war Trifluoperazin - Chlorpromazin mit insgesamt 65384 Behandlungstagen, es folgten Trifluoperazin - Thioridazin mit 43943 Behandlungstagen, die Antidepressivum - Neuroleptikakombination Imipramin - Thioridazin kam auf 13098 Behandlungstage und die Kombination von Chlorpromazin - Haloperidol auf 12522 Behandlungstage.

Kombinationen von mehr als zwei verschiedenen Substanzen waren so selten, daß sie in der Auswertung nicht berücksichtigt wurden. Zusammenfassend meint Laska, daß im Rockland State Hospital mit relativ wenigen, gut eingefahrenen Medikamenten gearbeitet werde. Es ergebe sich der Eindruck, daß insgesamt zu häufig und zu lange mit Antiparkinsonmitteln therapiert wird. Hierbei falle auf, daß in der Gruppe der ältesten Patienten am wenigsten diese Substanzen verordnet werden, obwohl gerade hier Parkinsonismus am häufigsten zu erwarten wäre. Dies könne als Hinweis darauf gewertet werden, daß bei alten "ausgebrannten" Schizophrenen, die über lange Zeit mit Neuroleptika behandelt worden sind, die extrapyramidalen Nebenwirkungen nachlassen,

was bereits von einigen anderen Autoren vermutet worden war. Die Dosierung der einzelnen Medikamente lag insgesamt relativ niedrig. Dies deutet nach Meinung Laskas darauf hin, daß die behandelnden Ärzte es vernachlässigten, die Dosierungen über die üblichen Grenzen hinaus zu erhöhen, um das volle Wirkungspotential der Medikamente auszuschöpfen.

Die Ergebnisse einer Langzeiterhebung veröffentlichte 1983 auch S c h m i d t (16) in seiner Arbeit "Drug Prescribing Pattern of a Psychiatric University Hospital in Germany". Hierbei wurden die Krankenakten von 1263 stationären Patienten der psychiatrischen Universitätsklinik der FU Berlin im Zeitraum vom 1. Mai 1979 bis zum 30. April 1981 retrospektiv ausgewertet. Folgende Parameter wurden dabei erfaßt: Alter der Patienten; Geschlecht; Diagnosen; Aufenthaltsdauer; Anzahl der medikamentösen Behandlungstage; Anzahl der Behandlungstage mit Psychopharmaka; Gesamtdosis jeder verordneten Substanz während der gesamten Behandlungsdauer; Anzahl der entsprechenden Medikationstage.

Erfaßt wurde die Anzahl der Verordnungen für jede Substanz, d.h. die erste Applikation eines Medikaments bei einem Patienten unabhängig von Dosis oder Dauer der Gabe. Die Analyse berücksichtigte die kumulativen Mengen jedes Medikaments, es wurde jedoch nicht differenziert, ob verschiedene Substanzen gleichzeitig oder nacheinander verabreicht wurden. Um die durchschnittliche Behandlungsdauer mit Medikamenten gleicher Substanzgruppen (z.B. Neuroleptika) bei Patientengruppen mit bestimmten Diagnosen zu berechnen, kamen zwei verschiedene Modelle zur Anwendung. Beim ersten Modell ging man davon aus, daß die Medikamente nacheinander verabreicht wurden. Die einzelnen Applikationstage mit Substanzen einer bestimmten Gruppe wurden summiert und der Durchschnitt für eine Patientengruppe (z.B. Schizophrene) errechnet. Das zweite Modell basiert auf der Annahme, daß verschiedene Medikamente aus der gleichen Substanzgruppe gleichzeitig appliziert wurden. Hier wurde als durchschnittlicher Behandlungszeitraum die Applikationsdauer der am längsten verabreichten Einzelsubstanz angenommen.

Diese beiden Mittelwerte geben einen oberen und unteren Durchschnittswert für bestimmte Behandlungen an und unterscheiden sich besonders bei den Neuroleptika und Antidepressiva, da man hier von einer häufigeren kombinierten Gabe ausgehen kann. Die eigentliche Behandlungsdauer kann innerhalb dieser beiden Werte nicht genauer differenziert werden.

Von den 1263 Patienten litten 8% an einem organischen Psychosyndrom, 40% an Schizophrenie, bei jeweils 8% wurde eine affektive Psychose und unipolare Depression diagnostiziert, in 17% der Fälle lagen Neurosen und Persönlichkeitsstörungen vor, in 4% Suchterkrankungen, die restlichen 15% entfielen auf andere Diagnosen.

Die mittlere Aufenthaltsdauer der Patienten betrug 50 Tage, wobei die unter 25-jährigen mit 57 Tagen und die über 60-jährigen mit 61 Tagen deutlich höher lagen. Nach Diagnosen geordnet zeigte sich die längste Aufenthaltsdauer bei unipolaren Depressionen mit 70 Tagen, gefolgt von den affektiven Psychosen mit 64 Tagen, den Schizophrenien mit 55 Tagen, organischen Psychosyndromen mit 47 Tagen, Neurosen und Persönlichkeitsstörungen mit 39 Tagen sowie Suchterkrankungen mit 28 Tagen. 7,4% aller Patienten erhielten überhaupt keine Medikamente, bei 12,5% der Patienten wurden keine Psychopharmaka verabreicht. Im Mittel erhielt jeder Patient 2,7 verschiedene psychotrope Substanzen. 62% der Patienten bekamen Neuroleptika, bei 70% dieser Patienten wurde mehr als ein Neuroleptikum gegeben. 14% dieser Patientengruppe erhielten drei verschiedene, 7% sogar vier verschiedene Neuroleptika, wobei sich jedoch nicht differenzieren läßt, ob die Medikamente gleichzeitig oder nacheinander gegeben wurden.

Bei 30% aller Patienten wurden Antidepressiva verordnet. Nur 25% dieser Patienten erhielten mehr als ein Antidepressivum.

Tranquilizer bekamen 25,8% der Patienten, Hypnotika 22,4% und Lithiumsalze 7,1%.

Die am häufigsten verordnete Substanz war Perazin, welches 36,1% aller Patienten erhielten. Es folgten Haloperidol mit 30% und Laevomepromazin mit 25,6%. Das Hypnotikum Chloralhydrat wurde 21,9% der Patienten verordnet, die Tranquilizer Diazepam und Flurazepam bekamen 15,7% und 10,7% der Patienten. Bei den Antidepressiva wurden Amitriptylin mit 10,6% und Maprotilin mit 10,1% am häufigsten verordnet.

Die Medikationsdauer war erwartungsgemäß für Lithiumsalze am längsten und betrug bei Lithiumsulfat im Durchschnitt 45 Tage. Bei den Neuroleptika schwankte die mittlere Applikationsdauer zwischen 16 Tagen

beim Laevomepromazin und 45 Tagen beim Clozapin. Die verschiedenen Antidepressiva lagen zwischen 26 und 39 Tagen, relativ kurz wurden die Tranquilizer (10 - 14 Tage) und das Hypnotikum Chloralhydrat mit 10 Tagen verabreicht.

12,8% der Patienten erhielten Clomethiazol über einen Zeitraum von durchschnittlich 8 Tagen.

Antiparkinsonmittel wurden nur in Kombination mit Neuroleptika verordnet und im Mittel über einen Zeitraum von 3 - 4 Wochen gegeben. Betrachtet man die verschiedenen Diagnosegruppen getrennt, so zeigt sich, daß bei der unipolaren Depression und den affektiven Psychosen am meisten Psychopharmaka verabreicht wurden. Der Mittelwert lag hier bei 3,6 verschiedenen psychotropen Substanzen pro Patient. 90% der Patienten mit unipolarer Depression erhielten Antidepressiva, wobei die Anwendungsdauer beim Modell der simultanen Applikation durchschnittlich 49 Tage, beim Modell der sukzessiven Applikation durchschnittlich 57 Tage betrug. Neuroleptika erhielten 43% dieser Patienten mit einer Anwendungsdauer von 33 (sim.) bzw. 43 (sukz.) Tagen. Etwas weniger als die Hälfte der Patienten bekamen Hypnotika für durchschnittlich 16 Tage, bei etwa 45% wurden Tranquilizer für im Mittel 26 Tage, bei 14% Antiparkinsonmittel für durchschnittlich 12 Tage verabreicht, das sind 3% der mit Neuroleptika behandelten Patienten. 12% der unipolar Depressiven erhielten Lithium für durchschnittlich 32 Tage.

Bei den affektiven Psychosen erhielten 61% der Patienten Antidepressiva für 43 (sim.) bzw. 53 (sukz.) Tage. 57% bekamen Neuroleptika für durchschnittlich 36 (sim.) bzw. 46 (sukz.) Tage. Jeder sechste Patient erhielt Antiparkinsonmittel an durchschnittlich 23 Tagen, das sind 29% der mit Neuroleptika behandelten, Lithium wurde 44% dieser Patienten verordnet für im Mittel 45 Tage. Tranquilizer erhielten knapp 40% und Hypnotika etwa 25% dieser Patienten.

Bei den Schizophrenien wurden durchschnittlich 3,2 verschiedene Psychopharmaka verabreicht. 96% aller schizophrenen Patienten erhielten Neuroleptika an durchschnittlich 41 (sim.) bzw. 52 (sukz.) Tagen. Bei

55% der Patienten (57% der mit Neuroleptika behandelten Patienten) wurde eine Antiparkinsonmedikation über im Mittel 31 Tage gegeben, 11% erhielten Antidepressiva für durchschnittlich 30 Tage und bei 5% dieser Patienten wurde eine Lithiumtherapie für durchschnittlich 45 Tage durchgeführt. Tranquilizer wurden bei Patienten mit schizophrenen Psychosen deutlich weniger häufig verabreicht als bei den unipolaren Depressionen und den affektiven Psychosen.

Beim organischen Psychosyndrom wurden im Mittel 2,0 psychotrope Substanzen pro Patient verabreicht. Neuroleptika waren bei dieser Patientengruppe am häufigsten vertreten, sie wurden 55% der Patienten verordnet, von denen wiederum 27% gleichzeitig Antiparkinsonmittel erhielten. Clomethiazol erhielten 45% dieser Patienten über durchschnittlich 11 Tage, während die Verordnungen von Antidepressiva, Tranquilizern und Hypnotika alle unter 20% lagen.

Bei den Neurosen und Persönlichkeitsstörungen betrug der Mittelwert an verordneten Psychopharmaka 1,6. Am häufigsten wurden hier Antidepressiva (41% der Patienten) gegeben. Es folgten die Hypnotika und Tranquilizer mit je 30% und die Neuroleptika mit 25%. Bei den Suchtkranken wurde am häufigsten Clomethiazol (31% der Pat.) über durchschnittlich drei Tage verabreicht. Etwa jeder fünfte dieser Patienten erhielt Neuroleptika, Antidepressiva oder Chloralhydrat. Tranquilizer vom Typ der Benzodiazepine erhielten 10% der Patienten an durchschnittlich 2 Tagen.

Bei den Neuroleptika zeigte sich, daß insgesamt die Verordnungshäufigkeit und Behandlungsdauer mit zunehmendem Alter sank, bezogen auf die Antidepressiva stiegen beide Parameter mit zunehmendem Alter. Während 51% der Patienten unter 45 Jahren Neuroleptika in Kombination mit Antiparkinsonmitteln erhielten, betrug dieser Prozentsatz bei den über 45-jährigen nur 26%.

Insgesamt wurden bei den Männern häufiger Neuroleptika und bei den Frauen häufiger Antidepressiva verordnet. Schmidt fordert die Entwicklung von deskriptiven Modellen, welche die Zeitstruktur der Psychopharmakotherapie angemessen wiedergeben. Er sei bisher noch nicht dazu

in der Lage zu beschreiben, wie sich die Medikation zu den verschiedenen Phasen des Behandlungsprozesses verhält. So würde z. B. die Behandlung mit Neuroleptika oder Antidepressiva davon abhängen, ob eine akute Psychose zu behandeln ist, ob eine Remission stabilisiert werden soll oder ein Rückfall zu verhindern ist. Die Beurteilung der Psychopharmakotherapie bleibe unvollständig ohne Berücksichtigung des Behandlungserfolges.

Eine sehr aufschlußreiche Arbeit wurde 1984 von M o r g a n (14) veröffentlicht, der die Verschreibungsgewohnheiten am St. Wulstans Hospital in Malvern, Worcestershire an den letzten drei Tagen im Dezember 1982 untersuchte.

Unter Verwendung der bisher üblichen Einteilung in Diagnose- und Psychopharmakagruppen erschienen bei der Auswertung 30% der Verschreibungen als ungeeignet. Nach genauer Durchsicht der Krankenblätter und unter Berücksichtigung der Symptome des einzelnen Patienten erwiesen sich nur noch zwei von 460 Verschreibungen als fragwürdig.

In die Studie wurden sämtliche 220 Vollzeit- und Tagespatienten der Klinik aufgenommen. Erfaßt wurden die Diagnose der Patienten, die Psychopharmakotherapie, sowie die Psychopharmakotherapie zu dem Zeitpunkt, als die Patienten in die Klinik verlegt worden waren. Der Anteil der Tagespatienten betrug 26%, der Anteil der weiblichen Patienten lag bei 39%. Bei der Altersverteilung zeigte sich der größte Anteil mit 50% in der Gruppe der 40-59-jährigen, 34% der Patienten waren 60 Jahre und älter, 16% der Patienten waren jünger als 40 Jahre. Die Einteilung nach Diagnosen ergab einen Anteil von 56% der Patienten in der Gruppe der Schizophrenen. Im Gegensatz zu den Studien von Michel (1981) und Edwards (1984) wurde die Gruppe der schizoaffectiven Psychosen getrennt von den anderen schizophrenen Psychosen untersucht. In diese Gruppe fielen 15% der Patienten. Ebenfalls 15% der Patienten litten an affektiven Psychosen, 2% der Patienten wurden wegen eines organischen Psychosyndroms behandelt, 2% wegen Neurosen und 10% wegen Schwachsinn.

84% aller Patienten erhielten Neuroleptika, 31% davon eine Monotherapie. Bei 23% der mit Neuroleptika behandelten Patienten wurde eine Kombinationstherapie mit Antidepressiva, bei 44% mit Antiparkinsonmitteln, bei 8% mit Tranquilizern, bei 21 % mit Antikonvulsiva und bei 3% mit Hypnotika durchgeführt.

Mit Antidepressiva wurden 24% aller Patienten behandelt. Nur bei 6% dieser Patienten handelte es sich um eine Monotherapie. Bei 83% der mit Antidepressiva behandelten Patienten erfolgte eine Kombination mit Neuroleptika, bei 25% mit Tranquilizern, bei 17% mit Antikonvulsiva und bei 4% mit Hypnotika.

Bei 8% der Patienten wurden während des Beobachtungszeitraumes keine Psychopharmaka verabreicht. 26% erhielten eine psychotrope Substanz, 30% zwei, 24% der Patienten drei und 12% der Patienten vier oder mehr verschiedene psychotrope Substanzen. Unter Berücksichtigung der Antikonvulsiva erhielt somit jeder Patient durchschnittlich 2,1 verschiedene Psychopharmaka.

Das am häufigsten verordnete Neuroleptikum war Thioridazin mit 73 Verschreibungen, es folgten Haloperidol mit 33 und Flupenthixol mit 30 Verordnungen.

Nur 10% aller Thioridazingaben wurden mit einem Antiparkinsonmittel kombiniert, während dies bei 89% aller Fluphenazingaben der Fall war. Wenn man davon ausgeht, daß die einzelnen Psychopharmakagruppen nur für bestimmte Diagnosegruppen verwendet werden sollen (z. B. Neuroleptika nur für schizophrene Psychosen, Antidepressiva nur für affektive Psychosen etc.), so erscheinen bei dieser Auswertung 138 der 460 Verschreibungen als fragwürdig.

Morgan fand zwei verschiedene Ursachen für diese anscheinenden Anomalien:

Die Diagnose stelle eine zu grobe Vereinfachung des Zustandes des Patienten dar und müsse nicht unbedingt auf dem letzten Stand sein. Verschreibungen würden primär wegen Symptomen und nicht wegen Diagnosen erfolgen. Deshalb würden die schizoauffektiven Patienten z. B. häufig Antidepressiva und Neuroleptika, teilweise auch Lithium erhal-

ten. Einige der schizophrenen Patienten litten auch an Depressionen und wurden deshalb zusätzlich Antidepressiva erhalten. Paranoide Wahnvorstellungen, die im Rahmen einer depressiven Erkrankung auftraten, wurden, falls nötig, mit einem Neuroleptikum behandelt. Einigen sehr agitierten depressiven Patienten wurden Neuroleptika wegen deren beruhigenden Eigenschaften verabreicht. Einige der schwachsinnigen Patienten zeigten Verhaltensstörungen, die nur auf kleine Dosen eines Neuroleptikums, meist Pericliacin ansprächen.

Die zweite Ursache scheint nach Meinung des Autors darin zu liegen, daß einige Psychopharmaka wegen verschiedener substanzeigener Wirkungseigenschaften zum Einsatz kamen. Das sei z. B. jedesmal der Fall gewesen, wenn das Antidepressivum Amitriptylin wegen Schlaflosigkeit oder Inkontinenz verabreicht wurde oder Clomipramin bei Zwangsnervosen Verwendung fand. Flupenthixol würde in kleiner Dosierung auch zur Behandlung der Depression, und Diazepam wegen seiner angstlösenden und antikonvulsiven Eigenschaften auch bei Patienten, die nicht wegen neurotischer Erkrankungen in Behandlung waren, verwendet.

Von den 138 ursprünglich als fragwürdig erscheinenden Verordnungen seien auf diese Weise 136 erklärbar, d.h. bei Kenntnis der Symptome des einzelnen Patienten würden 98,5% dieser fragwürdigen Verordnungen verständlich. Weiterhin fraglich bleibe allerdings, wieviele der Psychopharmakagaben, obwohl im Einzelfall durch die Symptome begründbar, wirklich unbedingt erforderlich waren.

Um hier zumindest einen gewissen Anhalt zu bekommen, untersuchte Morgan, bei wievielen Patienten nach Absetzen einer Medikation diese wegen Verschlechterung der Symptomatik erneut angesetzt werden mußte. Dies war bei den Neuroleptika in 56% der Fälle erforderlich, bei den Antidepressiva in 52%, bei den Antiparkinsonmitteln in 46%, bei den Antikonvulsiva in 8%, bei den Tranquilizern in 56% und bei den Hypnotika in 20% der Fälle erforderlich.

2.4. Untersuchte Meßwerte

2.4.1. Patientendaten

Diagnosen

Die Zuordnung von Patienten zu bestimmten Diagnosegruppen stellt, wie Morgan bereits betonte, eine grobe Vereinfachung des Zustandes eines Patienten dar. Jede Einteilung und Klassifikation bedeutet letztendlich eine Reduktion der klinischen Realität. Trotzdem sind Klassifikationssysteme unentbehrlich um verschiedene Untersuchungen vergleichbar zu machen.

Die am häufigsten gebrauchte Einteilung orientiert sich am I.C.D. (International Classification of Diseases) der WHO.

Während in der Arbeit von Hemminki (10) sämtliche Psychosen zu einer Gruppe zusammengefaßt wurden, trennte Mason (12) die schizophrenen Psychosen von den affektiven Psychosen und dem organischen Psychosyndrom. Bei Schmidt (16) wurde neben den affektiven Psychosen die unipolare Depression getrennt betrachtet, Morgan (14) behandelte die schizoaffektive Psychose getrennt von den anderen schizophrenen Psychosen. Weiterhin wurden in unterschiedlicher Form auch die Diagnosen Persönlichkeitsstörungen, Schwachsinn, Neurosen, Alkoholismus bzw. Sucht und neurologische Leiden berücksichtigt.

Alter

In einigen der Arbeiten wurden die Patienten altersmäßig strukturiert; auf diese Weise konnten bestimmte Aspekte des Verschreibungsverhaltens auch altersspezifisch untersucht werden. Hierbei hatte sich ja beispielsweise sowohl in der Studie von Laska (11) als auch in der Arbeit von Schmidt (16) gezeigt, daß die Gabe von Antiparkinsonmitteln bei der Therapie mit Neuroleptika mit zunehmendem Alter seltener wurde.

Geschlecht

In allen referierten Arbeiten wurde auch das Geschlecht der Patienten berücksichtigt. Einige Autoren stellten geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Erkrankungshäufigkeit und bei der Psychopharmakotherapie dar.

Aufenthaltsdauer

Bei den Longitudinaluntersuchungen von Laska (11) und Schmidt (16) wurde die Aufenthaltsdauer der Patienten erfaßt. Schmidt gab in seiner Arbeit die durchschnittliche Aufenthaltsdauer bei verschiedenen Diagnose- und Altersgruppen an, Laska errechnete die medikamentöse Behandlungsdauer in Relation zur Gesamtaufenthaltsdauer für verschiedene Medikamentenkombinationen.

Zusätzlich zu diesen Patientendaten dokumentierte Edwards (6) in seiner Studie noch die ethnische Herkunft der Patienten und die Anzahl der vorausgegangenen stationären Aufenthalte.

2.4.2. Medikationsdaten

Von sämtlichen Autoren wurden die täglich verabreichten psychotropen Substanzen (bei Mason (12) und Hemminki (10) auch von anderen Medikamenten) und ihre tägliche Dosis dokumentiert. Bei Schmidt (16) wurde die durchschnittliche tägliche Dosis aus der kumulativen Dosis während des gesamten Aufenthalts und der Anzahl der Medikationstage errechnet. Edwards (6), Mason (12), Morgan (14) und Laska (11) dokumentierten auch die Anzahl der täglichen Gaben eines Medikaments, bei Edwards wurde zusätzlich die Zahl der täglich eingenommenen Tabletten bzw. Kapseln sowie das Zeitintervall zwischen den Injektionen eines Depot-Neuroleptikums festgehalten.

3. Zielsetzung

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst an Hand bisher durchgeführter Studien gezeigt, mit welchen grundsätzlichen Methoden Aussagen zur Psychopharmakotherapie zu erhalten sind und die Vor- und Nachteile dieser Methoden dargestellt.

Aufbauend darauf wird in Teil vier der Arbeit ein neu entwickeltes Datenverarbeitungsprogramm vorgestellt, mit dessen Hilfe es möglich ist, im Rahmen einer Longitudinalerhebung wesentlich differenziertere Aussagen zum zeitlichen Ablauf der Behandlung zu gewinnen, als dies bisher der Fall war. Im Teil fünf der Arbeit erfolgt eine Auswertung der Psychopharmakotherapie mit Neuroleptika bei den Patienten mit schizophrenen Psychosen des Jahres 1981 der Psychiatrischen Universitätsklinik München, die mit Hilfe dieses Datenverarbeitungsprogramms erstellt wurde.

Die dabei gewonnenen Ergebnisse werden im Teil sechs der Arbeit ausführlich diskutiert.

4. Methodik

4.1. Datenerfassung

Die für diese Arbeit verwendeten Daten stammen aus einer Totalerhebung, wie sie an der psychiatrischen Universitätsklinik München seit 1976 durchgeführt wird. Bei dieser Totalerhebung werden folgende Daten routinemäßig erfaßt und auf Datenträger gespeichert:

Patientendaten

Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Haupt- und Nebendiagnosen, Aufnahme- und Entlassungsdatum.

Medikationsdaten

Name jedes verabreichten Medikaments (mit Hilfe eines Medikamentenschlüssels, der gleichzeitig eine Zuordnung zur jeweiligen Medikamentengruppe erlaubt), Einzeldosis, Verordnungshäufigkeit, erstmalige Medikationsgabe, Dauer der Medikamentengabe.

4.2. Datenverarbeitung

Zunächst werden die bei der Totalerhebung gewonnenen Daten in ein für die Weiterverarbeitung geeignetes Satzformat umgewandelt und auf Magnetplatte gespeichert. Dabei werden die Medikationsdaten in sogenannte Dosis-Zeit-Intervalle aufgeteilt. Hierunter versteht man Zeitspannen mit kontinuierlicher Verabreichung eines Medikaments unter Angabe des Beginns und der Dauer der Medikation. Durch die binäre Form der Zahlenspeicherung läßt sich erhebliche Speicherkapazität einsparen. Als Nebeneffekt ergeben sich kürzere Zugriffszeiten auf die Daten, was zusammen mit der Magnetplatte als Speichermedium auch kurzfristig angesetzte umfassende Untersuchungen ermöglicht.

Aus den gespeicherten Patientendaten lassen sich nun beliebige Subpopulationen herausfiltern. Für diese Arbeit werden sämtliche Patienten mit der Diagnose einer schizophrenen Psychose ausgewählt und hier wiederum die männlichen und weiblichen Patienten getrennt betrachtet. Durch die im Programm integrierte Möglichkeit, die verschiedenen

Dosis-Zeit-Intervalle rechnerintern beliebig übereinander zu projizieren, lassen sich für jeden Behandlungstag Angaben über die Medikation einer bestimmten Patientengruppe erhalten.

So werden z. B. bei dieser Auswertung für die Patienten mit schizophrenen Psychosen diejenigen Anteile errechnet, die an einem bestimmten Behandlungstag mit einem, zwei oder drei verschiedenen Neuroleptika behandelt worden sind. Diese Auswertung wird auch speziell für die drei am häufigsten verabreichten Neuroleptika (Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin) durchgeführt, wobei zu jedem Behandlungstag die durchschnittliche tägliche Dosis der jeweiligen Medikamente mit errechnet wird. Darüberhinaus werden bei diesen Medikationsgruppen noch Untergruppen von Patienten gebildet, die diese Substanzen in Kombination mit weiteren Neuroleptika erhalten haben oder ausschließlich mit den jeweiligen Substanzen behandelt wurden.

Für sämtliche zum Einsatz gelangten Neuroleptika wird die durchschnittliche Medikationsdauer und der Anteil der mit dem jeweiligen Medikament behandelten Patienten errechnet.

Weiterhin erfolgt für jeden Behandlungstag eine Berechnung, wieviele Psychopharmaka insgesamt und wieviele verschiedene Neuroleptika im Durchschnitt pro Patient verabreicht worden sind. Untersucht wird darüberhinaus, ob die Anzahl der pro Patient verabreichten verschiedenen Neuroleptika in Beziehung zur Aufenthaltsdauer des Patienten steht. Den Kombinationsmöglichkeiten sind hier durch die Flexibilität des Programms kaum Grenzen gesetzt.

Geschrieben wurde es in der Programmiersprache C O B O L (common business oriented language).

Die Rechenarbeit erfolgte auf der Computeranlage der psychiatrischen Universitätsklinik München vom Typ S i e m e n s 6640.

Die Erstellung der Balken- und Liniendiagramme (Abb. 2, Abb. 5 und Abb. 6) erfolgte mit Hilfe eines Grafikcomputers der Firma North Star.

4.3. Darstellung der Ergebnisse

Die Darstellung der Psychopharmakotherapie auf der Zeitachse erstreckt

sich über die ersten 70 Behandlungstage, da es danach wegen zu kleiner Patientenzahlen zu erheblichen statistischen Schwankungen kommt. Für die Berechnung der durchschnittlichen Behandlungsdauer werden selbstverständlich auch die restlichen Tage mitberücksichtigt.

In den Darstellungen sind längs der Abszisse (Zeitachse) die Behandlungstage aneinandergereiht, auf der Ordinate erscheint der Anteil der an einem bestimmten Behandlungstag noch in Behandlung befindlicher Patienten, auf den eine bestimmte Bedingung (z. B. Behandlung mit Neuroleptika) zutrifft. Die Darstellung der durchschnittlichen täglichen Medikationsdosen erfolgt ebenfalls auf der Ordinate.

5. Ergebnisse

5.1. Beschreibung des Patientengutes

5.1.1. Durchschnittliche Aufenthaltsdauer

Anzahl der Patienten an den ersten 70 Behandlungstagen

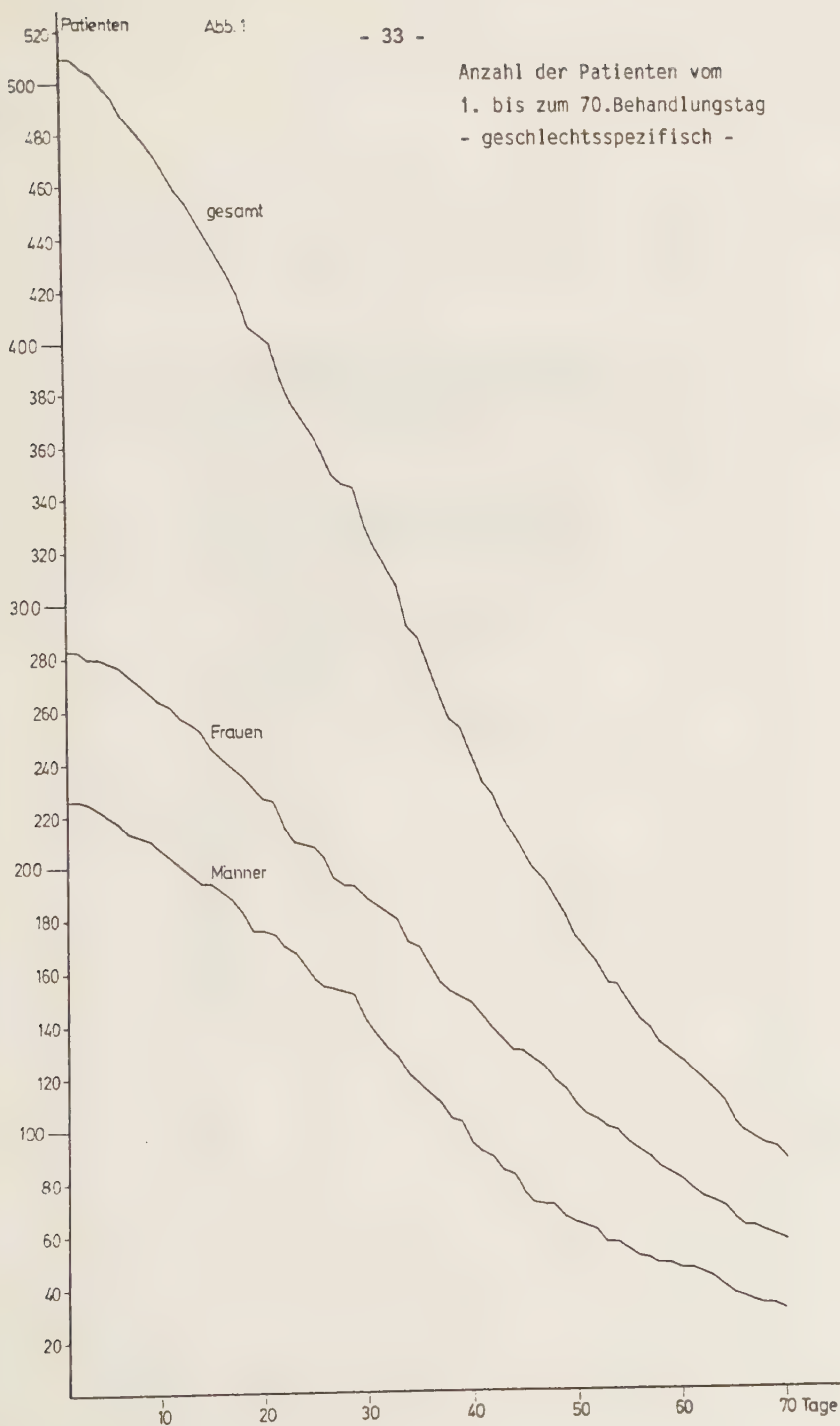
- geschlechtsspezifisch - (Abb.1)

Die Dauer der stationären Behandlung betrug bei den Patienten mit schizophrenen Psychosen im Jahre 1981 durchschnittlich 44,5 Tage. Dabei wurden die weiblichen Patienten mit 46,5 Tagen länger stationär behandelt als die männlichen mit 42,1 Tagen.

Von den insgesamt 509 Patienten befanden sich am 70. Behandlungstag noch 88 in stationärer Behandlung.

Die Anzahl der behandelten Frauen war mit 283 größer als die der Männer mit 226. Von den männlichen Patienten befanden sich am 70. Behandlungstag noch 31 in stationärer Behandlung, bei den Frauen waren es am 70. Behandlungstag noch 57. Wie in Abb. 1 ersichtlich, fielen die Patientenzahlen dabei insbesondere zwischen dem 10. und 50. Behandlungstag relativ linear ab.

Anzahl der Patienten vom
1. bis zum 70. Behandlungstag
- geschlechtsspezifisch -



5.1.2. Altersverteilung - geschlechtsspezifisch - (Tab. 2/ Abb. 2)

Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 31,3 Jahre und war damit etwas niedriger als das der weiblichen Patienten mit 34,9 Jahren.

Bei den männlichen Patienten befand sich der größte Anteil mit 34,9% in der Gruppe der 16-25-jährigen, gefolgt von der Gruppe der 26-35-jährigen mit 31,9%. Bei den weiblichen Patienten lag der größte Anteil in der Gruppe der 26-35-jährigen (31,4%), gefolgt von der Gruppe der 16-25-jährigen mit 26,5%.

In der Gruppe der 16-25-jährigen überwog der Anteil der Männer um etwa 8%, in den Gruppen der 26-35-jährigen und der 36-45-jährigen ist das Verhältnis etwa ausgeglichen, ab der Altersgruppe der 46-55-jährigen war der Anteil der weiblichen Patienten größer.

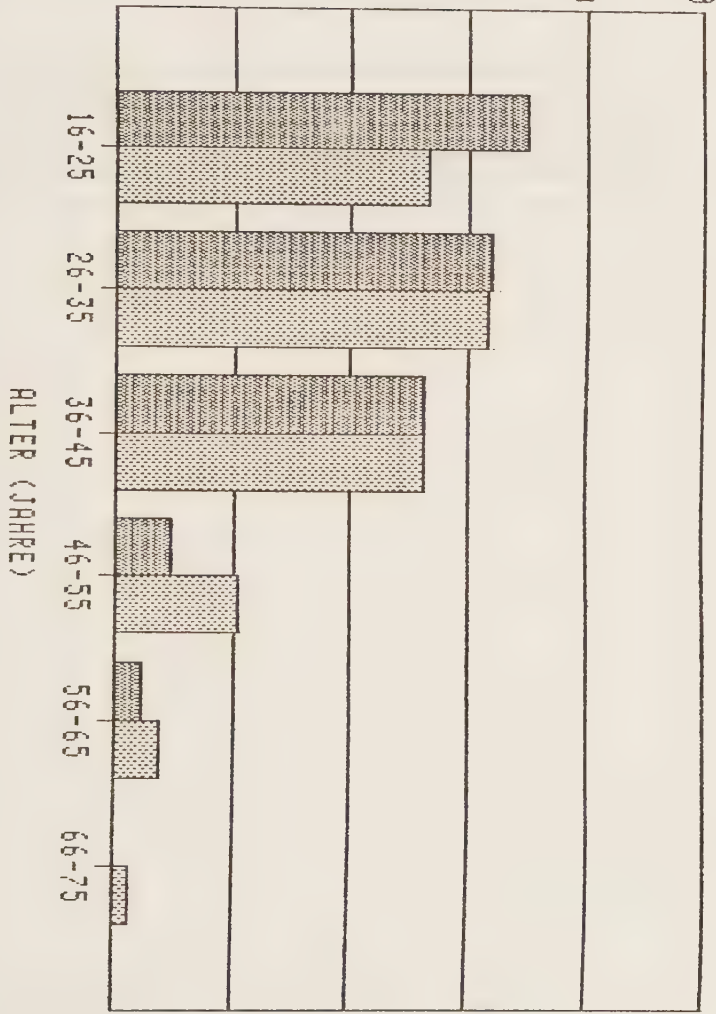
Tabelle 2

Altersverteilung

Männer		Frauen	
Alter	Anteil	Alter	Anteil
16 - 25	34,9%	16 - 25	26,5%
26 - 35	31,9%	26 - 35	31,4%
36 - 45	26,1%	36 - 45	26,2%
46 - 55	4,9%	46 - 55	10,6%
56 - 65	2,2%	56 - 65	3,9%
66 - 75	0	66 - 75	1,5%

PROZENTEN

50.00
40.00
30.00
20.00
10.00
0.00



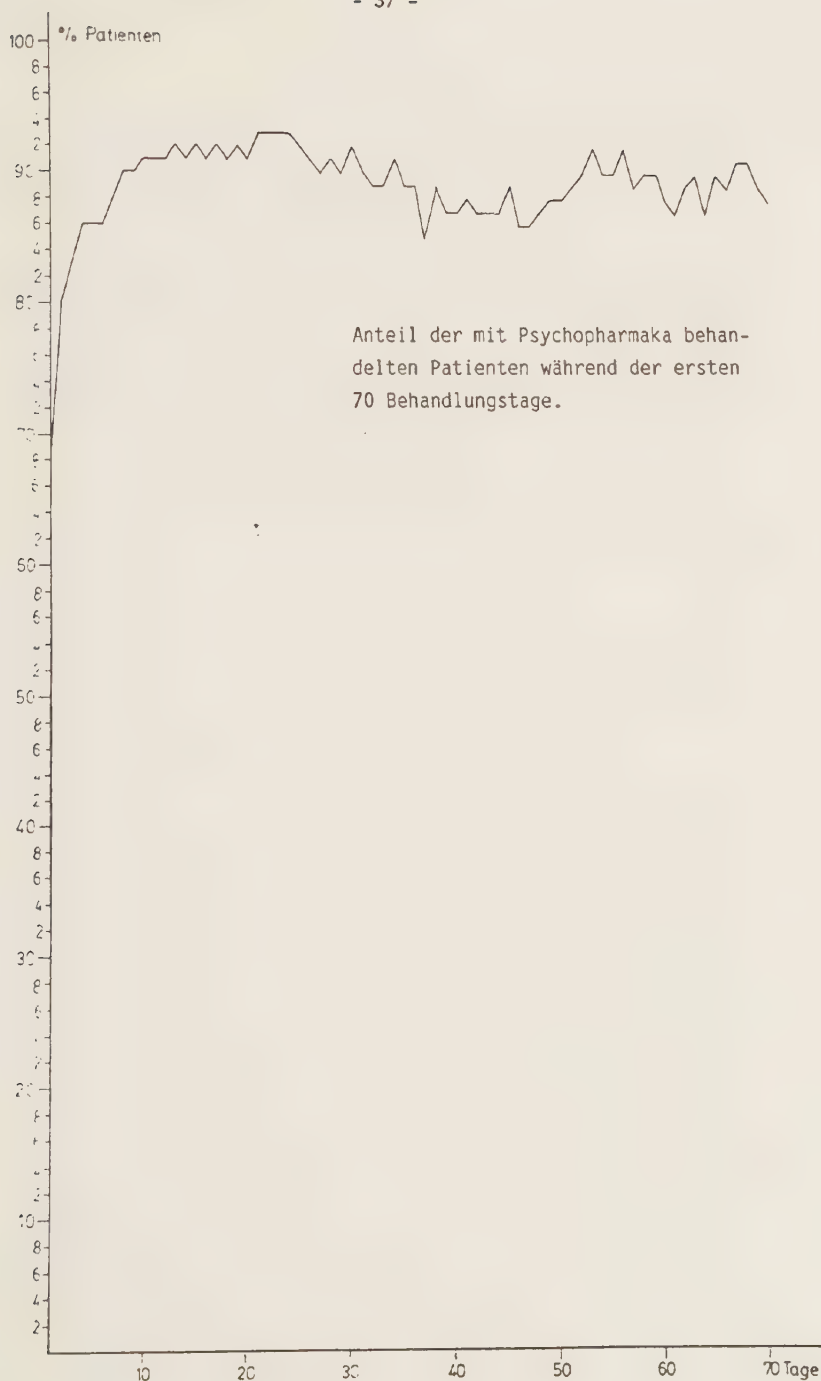
FRAUEN
MAENNER

ABB. 2: ALTERSVERTEILUNG

5.2. Beschreibung der Psychopharmakotherapie

5.2.1. Anzahl der Patienten mit Psychopharmakabehandlung während der ersten 70 Tage (Abb. 3)

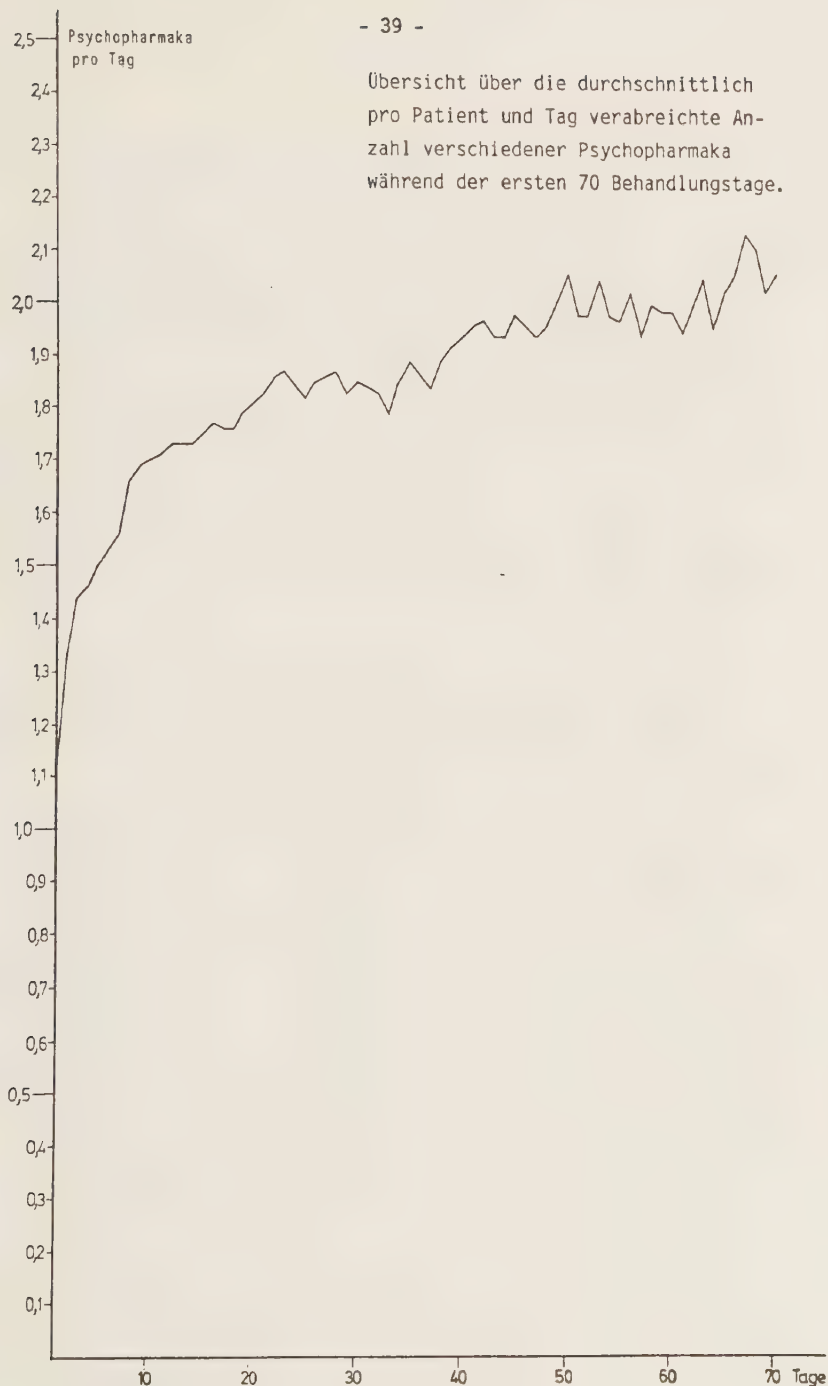
Der Anteil der mit Psychopharmaka behandelten Patienten erfuhr einen schnellen Anstieg von 69% am 1.Behandlungstag auf 90% am 10.Behandlungstag und erreichte am 21.Behandlungstag ein Maximum von 93%. Im weiteren Verlauf blieb er weitgehend konstant zwischen 85% und 92%. Im Durchschnitt der ersten 70 Behandlungstage lag er bei 89%.



5.2.2. Übersicht über die durchschnittlich pro Patient und Tag verabreichte Anzahl verschiedener Psychopharmaka während der ersten 70 Behandlungstage (Abb.4)

Während am 1.Behandlungstag jeder Patient durchschnittlich 1,10 verschiedene Psychopharmaka erhielt, wuchs dieser Wert bis zum 10.Behandlungstag ziemlich rasch auf 1,70, erreichte am 23.Behandlungstag 1,87 und stieg im weiteren Verlauf insgesamt bis zu einem Maximum von 2,14 am 67.Behandlungstag.

Insgesamt lag der Durchschnitt während der ersten 70 Behandlungstage bei 1,85 verschiedenen Psychopharmaka pro Patient und Tag.



5.2.3. Übersicht über die am häufigsten verabreichten Einzelsubstanzen und die durchschnittliche Medikationsdauer (Tab. 3)

An der Spitze der Verordnungen stand das Neuroleptikum Haloperidol. 65,0% der Patienten haben diese Substanz während ihres stationären Aufenthalts mindestens einmal erhalten. Dabei betrug die durchschnittliche Dauer der Gabe 28,9 Tage.

Es folgten das Antiparkinsonmittel Biperiden mit 47,9% der Patienten bei 28,2 Tagen und die Neuroleptika Perazin und Laevomepromazin mit 39,7% bzw. 34,2% der Patienten bei 26,3 Tagen bzw. 18,4 Tagen Verabreichungsdauer. An fünfter Stelle stand das Hypnotikum Chloralhydrat, welches 26,7% der Patienten an durchschnittlich 13,5 Tagen erhalten haben.

Tabelle 3

Übersicht über die am häufigsten verabreichten Einzelsubstanzen. Anteil der Patienten, die eine der Substanzen mindestens einmal erhalten haben; durchschnittliche Anzahl der Medikationstage.

Substanz	Anteil der Patienten	Dauer der Gabe
Haloperidol	65,0%	28,9 Tage
Biperiden	47,9%	28,2 "
Perazin	39,7%	26,3 "
Laevomepromazin	34,2%	18,4 "
Chloralhydrat	26,7%	13,5 "
Fluspirilen	20,2%	5,0 "
Diazepam	13,8%	13,7 "
Flurazepam	13,2%	17,8 "
Flupentixol	12,0%	3,6 "
Thioridazin	11,0%	22,6 "

5.2.4. Übersicht über die am längsten verabreichten Einzelsubstanzen
(Tab. 4)

Am längsten verabreicht wurde das Neuroleptikum Periciazin mit 48,0 Tagen und Lithium-Acetat mit 41,0 Tagen, wobei aber jeweils nur ein Patient betroffen war. Das Neuroleptikum Clozapin, welches bei 21 Patienten zum Einsatz kam, wurde im Mittel über 35,1 Tage gegeben, es folgten die Antidepressiva Clomipramin (34,3 Tage / 12 Patienten) und Dibenzepin (32,4 Tage / 8 Patienten).

Tabelle 4

Übersicht über die am längsten verabreichten Einzelsubstanzen. Anzahl der Medikationstage; Anzahl der Patienten, die diese Substanz erhalten haben.

Substanz	Medikationstage	Anzahl der Patienten
Periciacin	48,0 Tage	1 Patient
Lithium-Acetat	41,0 "	1 "
Clozapin	35,1 "	21 Patienten
Clomipramin	34,3 "	12 "
Dibenzepin	32,4 "	8 "
Lithium-Carb.	30,3 "	48 "
Haloperidol	28,9 "	331 "
Amitriptylin	28,4 "	49 "
Trifluoperidol	28,3 "	6 "
Biperiden	28,2 "	244 "

5.2.5. Beschreibung der Psychopharmakotherapie mit Neuroleptika einschließlich der Kombinationstherapie mit Antiparkinsonsmitteln.

5.2.5.1. Häufigkeit der gleichzeitigen oder konsekutiven Verabreichung verschiedener Neuroleptika und ihre Beziehung zur Aufenthaltsdauer (Tab. 5/6, Abb. 5/6)

Nur 2,2% der Patienten mit schizophrenen Psychosen wurden ohne Neuroleptika behandelt. Den größten Anteil bildeten die Patientengruppen, die mit einem (32,0%) oder zwei verschiedenen (36,5%) Neuroleptika behandelt wurden. In diesen beiden Gruppen zeigt sich ein geringes, relatives Überwiegen der weiblichen Patienten. 19,8% der Patienten erhielten drei verschiedene Neuroleptika, bei 7,1% der Patienten wurden vier verschiedene Neuroleptika verabreicht und 1,8% der Patienten erhielten fünf verschiedene Neuroleptika.

Lediglich je ein männlicher Patient wurde mit sechs, sieben sowie acht verschiedenen Neuroleptika behandelt.

Tabelle 5 und Abb. 5 verdeutlichen diese Zusammenhänge.

Zwischen der Anzahl der verabreichten Neuroleptika und der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer zeigt sich eine deutliche Korrelation. Bei den weiblichen Patienten befanden sich diejenigen, die nicht mit Neuroleptika behandelt wurden, durchschnittlich 21,0 Tage in stationärer Behandlung. Das Maximum der Verordnung lag hier bei fünf verschiedenen Neuroleptika mit einer mittleren Aufenthaltsdauer von 119,8 Tagen.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der männlichen Patienten schwankte zwischen 25,8 Tagen (keine Neuroleptika) und 167,0 Tagen (acht verschiedenen Neuroleptika).

Genauer wird aus Tabelle 6 und Abb. 6 ersichtlich.

Tabelle 5

Häufigkeit der gleichzeitigen oder konsekutiven Verabreichung verschiedener Neuroleptika - geschlechtsspezifisch -

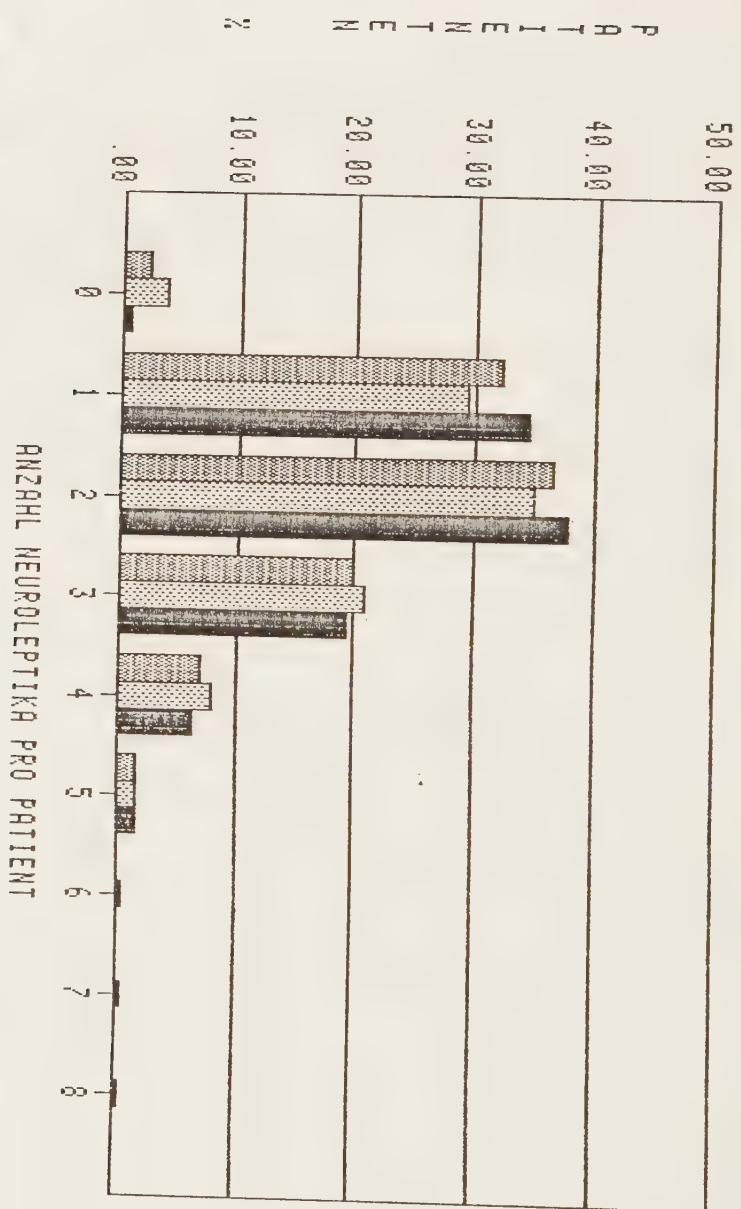
Anzahl der Neuroleptika	Anteil der so behandelten Patienten		
	gesamt	Männer	Frauen
0	2,2%	4,0%	0,7%
1	32,0%	29,2%	34,3%
2	36,5%	35,0%	37,8%
3	19,8%	20,8%	19,1%
4	7,1%	8,0%	6,4%
5	1,8%	1,8%	1,8%
6	0,2%	0,4%	0 (1 Patient)
7	0,2%	0,4%	0
8	0,2%	0,4%	0

Tabelle 6

Die gleichzeitige oder konsekutive Verabreichung verschiedener Neuroleptika und ihre Beziehung zur Aufenthaltsdauer.

Anzahl der Neuroleptika	Durchschnittliche Aufenthaltsdauer (Tage)	
	Männer	Frauen
0	25,8	21,0
1	33,1	35,1
2	34,5	45,0
3	47,1	61,3
4	78,2	61,8
5	86,5	119,8
6	134,0	
7	111,0	
8	167,0	

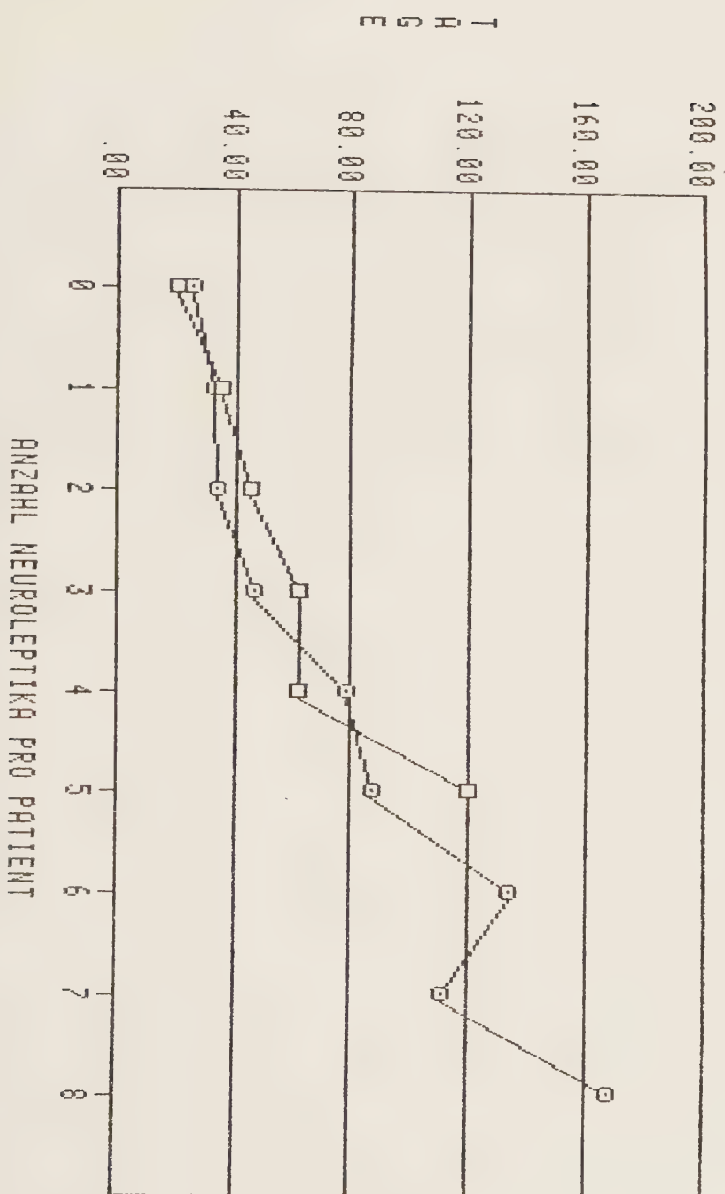
Neuroleptika - geschlechtsspezifisch -



FRAUEN
MÄNNER
GESAMT

ABB. 5:

Die gleichzeitige oder konsekutive Verabreichung verschiedener Neuroleptika
und ihre Beziehung zur Aufenthaltsdauer - geschlechtsspezifisch -



□ — FRAUEN
○ — MÄNNER

Abb. 6

5.2.5.2. Übersicht über die zum Einsatz gelangten Neuroleptika (Tab. 7)

Insgesamt kamen bei der Behandlung der schizophrenen Patienten 17 verschiedene Neuroleptika zum Einsatz. An der Spitze der Verordnungen stand hierbei Haloperidol. 65% der Patienten haben diese Substanz mindestens einmal erhalten. Es folgten Perazin mit 39,7%, Laevomepromazin mit 34,2%, Fluspirilen mit 20,2%, Flupentixol mit 12,0% und Thioridazin mit 11,0%. Alle anderen Neuroleptika blieben mit ihrer Verordnungsfähigkeit unter 6%. Eine genaue Übersicht über sämtliche zum Einsatz gelangten Neuroleptika gibt Tab. 7.

Tabelle 7

Übersicht über die zum Einsatz gelangten Neuroleptika. Anteil der Patienten, die mit den jeweiligen Substanzen mindestens einmal behandelt wurden.

Neuroleptika	Anteil der Patienten
Haloperidol	65,0%
Perazin	39,7%
Laevomepromazin	34,2%
Fluspirilen	20,2%
Flupentixol	12,0%
Thioridazin	11,0%
Pimozide	5,9%
Promethazin	5,9%
Trifluoperazin	5,1%
Clozapin	4,1%
Fluphenazin	3,3%
Benperidol	1,6%
Trifluoperidol	1,2%
Perphenazin	1,0%
Penfluridol	0,8%
Prothypendyl	0,8%
Periciacin	0,2%

5.2.5.3. Reihenfolge bei der Verabreichung der verschiedenen Neuroleptika (Tab. 8)

Als erstes Neuroleptikum wurde sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Patienten am häufigsten Haloperidol eingesetzt. Es folgten an zweiter Stelle Perazin und an dritter Stelle Laevomepromazin.

Als zweites Neuroleptikum wurde bei beiden Geschlechtern am häufigsten Laevomepromazin verabreicht, gefolgt von Perazin und Haloperidol.

Als drittes Neuroleptikum wurde bei den Männern am häufigsten Laevomepromazin, gefolgt von Perazin und Fluspirilen, verabreicht. Bei den weiblichen Patienten stand hier wiederum Haloperidol an erster Stelle, es folgten Fluspirilen und Perazin. Die genauen Verordnungshäufigkeiten für die jeweils fünf häufigsten Substanzen sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Tabelle 8

Reihenfolge der Verabreichung von Neuroleptika

- geschlechtsspezifisch -

Männer

Als 1. Neuroleptikum wurde

Haloperidol	92 x
Perazin	20 x
Laevomepromazin	14 x
Fluspirilen	11 x
Thioridazin	11 x

Frauen

Haloperidol	119 x
Perazin	54 x
Laevomepromazin	12 x
Fluspirilen	9 x
Flupentixol	5 x verordnet

Als 2. Neuroleptikum wurde

Laevomepromazin	39 x
Perazin	24 x
Haloperidol	22 x
Thioridazin	12 x
Fluspirilen	6 x

Laevomepromazin	56 x
Perazin	36 x
Haloperidol	30 x
Fluspirilen	5 x
Clozapin	5 x verordnet

Als 3. Neuroleptikum wurde

Laevomepromazin	21 x
Perazin	12 x
Fluspirilen	12 x
Haloperidol	11 x
Pimozide	6 x

Haloperidol	23 x
Fluspirilen	13 x
Perazin	12 x
Laevomepromazin	11 x
Flupentixol	6 x verordnet

5.2.5.4. Darstellung der Neuroleptikatherapie unter Berücksichtigung des zeitlichen Verlaufs der Behandlung (Abb. 7 - 9)

Am ersten Tag erhielt jeder Patient durchschnittlich 0,73 Neuroleptika . Dieser Wert stieg auf ein Maximum von 1,12 am 13. Behandlungstag und lag dann zwischen 0,93 und 1,12. Nach einem initialen Anstieg bis zum 13.Behandlungstag blieb die durchschnittliche Zahl der gegebenen Neuroleptika also insgesamt weitgehend konstant, sie tendierte im weiteren Behandlungsverlauf eher leicht nach unten (Abb.7).

Die geschlechtsspezifische Aufschlüsselung zeigt:

Männer:

Am 1.Behandlungstag wurden 46% der männlichen Patienten mit Neuroleptika behandelt. Dieser Wert stieg bis zum 15.Behandlungstag auf ein Maximum von 80%. Ab dem 19.Behandlungstag fiel er insgesamt wieder ab und erreichte am 43.Behandlungstag 66%. Nach einem erneuten Anstieg bis auf 79% am 58.Behandlungstag sank er bis zum 70.Behandlungstag wieder auf 61% (Abb.8/NL insg.)

31% der Patienten wurden am 1.Behandlungstag mit genau einem Neuroleptikum behandelt. Dieser Anteil stieg bis zum 13.Behandlungstag auf 54% und erreichte am 25.Behandlungstag ein Maximum von 56%. Zwischen dem 26. und 40.Behandlungstag lag dieser Wert zwischen 46% und 55% und im weiteren bis zum 70.Behandlungstag zwischen 36% und 54% (Abb.8/1 NL).

Zwei verschiedene Neuroleptika gleichzeitig erhielten am 1.Behandlungstag 15% der Patienten. Dieser Patientenanteil stieg bis zum 8.Behandlungstag auf 25% und erreichte am 18. und 20.Behandlungstag ein erstes Maximum von 26%. Zwischen dem 21. und 50.Behandlungstag wurden 19% bis 24% der Patienten mit zwei verschiedenen Neuroleptika behandelt. Ab dem 51.Behandlungstag lag dieser Anteil zwischen 20% und 30%, wobei das Maximum auf den 69.Behandlungstag fiel (Abb.8/2NL).

Erstmals am 3.Behandlungstag und erneut am 11.Behandlungstag bekamen 1% der Patienten drei verschiedene Neuroleptika gleichzeitig. Am 22.Behandlungstag erreichte dieser Anteil mit 40 % seinen Höchstwert und ging bis zum 29.Behandlungstag erneut auf null zurück. Zwischen dem 40. und 70.Behandlungstag bekamen zwischen null und drei Prozent der Patienten drei verschiedene Neuroleptika gleichzeitig (Abb.8/3NL).

Frauen:

Insgesamt wurden am 1.Behandlungstag 59% der Patientinnen mit Neuroleptika behandelt. Dieser Anteil stieg bis zum 16.Behandlungstag auf ein Maximum von 87%. Im weiteren ergab sich eine sinkende Tendenz bis auf 74% am 43. und 45.Behandlungstag. Mit einigen Schwankungen wuchs dieser Anteil dann bis zum 70.Behandlungstag wieder auf 87% (Abb. 9/NL insg.).

38% der Patientinnen erhielten am 1.Behandlungstag genau ein Neuroleptikum. Bis zum 14.Behandlungstag stieg dieser Anteil auf 60%, lag bis zum 30.Behandlungstag zwischen 55% und 60%, sank dann bis zum 43.Behandlungstag auf 50% und stieg im weiteren Verlauf bis zum 70.Behandlungstag erneut auf 68% an (Abb. 9/1 NL).

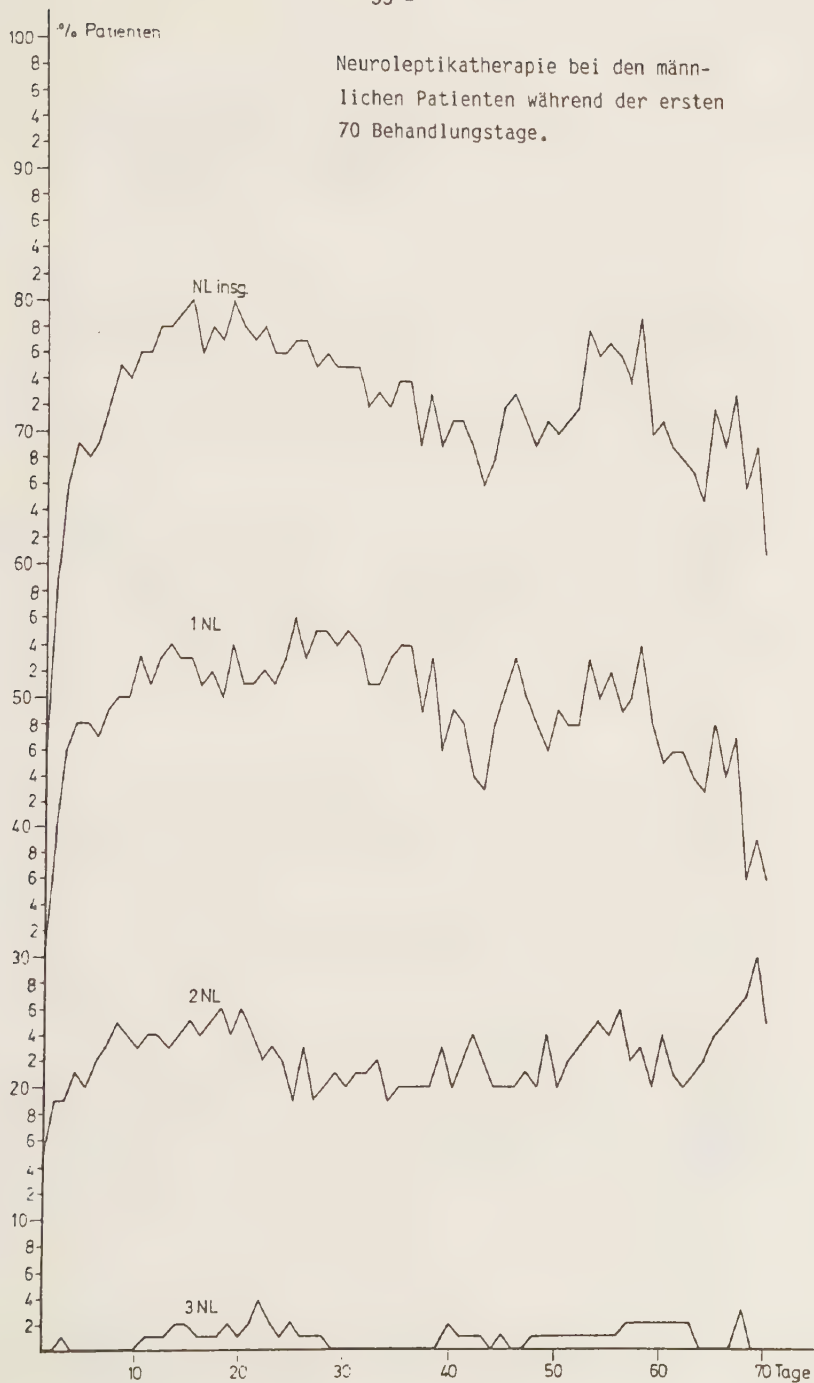
Mit zwei verschiedenen Neuroleptika wurden am 1.Behandlungstag 21% der Patientinnen behandelt. Dieser Anteil stieg zum 8.Behandlungstag auf 28%, blieb so bis zum 19.Behandlungstag und zeigte dann wieder fallende Tendenz. Bis zum 29.Behandlungstag sank er auf 21% und bis zum 57.Behandlungstag auf 13%. Bis zum 67.Behandlungstag stieg er nochmals auf 23% an (Abb 9/ 2 NL).

Erstmals am 3.Behandlungstag bekamen 1% der Patientinnen drei verschiedene Neuroleptika gleichzeitig. Danach lag dieser Anteil zwischen null und zwei Prozent (Abb. 9/ 3 NL).

Abb. 7

- 52 -







5.2.5.5. Darstellung der Gabe von Antiparkinsonmitteln unter besonderer Berücksichtigung des zeitlichen Ablaufs der Behandlung (Abb. 10/11)

Männer:

Am ersten Behandlungstag erhielten 6% der männlichen Patienten Antiparkinsonmittel. Dieser Anteil stieg ziemlich rasch auf 20% am 3. Behandlungstag und sank bis zum 4. Behandlungstag wieder auf 15%. Er wuchs im weiteren Verlauf kontinuierlich und erreichte am 10. Behandlungstag 23%, am 30. Behandlungstag 30%, am 50. Behandlungstag 39% und am 70. Behandlungstag 48% (Abb. 10, durchgezogene Linie).

Bis zum 65. Behandlungstag lag der Anteil der mit Antiparkinsonmitteln und gleichzeitig mit Neuroleptika behandelten Patienten maximal 4% unter dem Gesamtanteil der mit Antiparkinsonmitteln behandelten Patienten. Ab dem 66. Behandlungstag vergrößerte sich dieser Abstand bis auf maximal 13% am 70. Behandlungstag (Abb. 10, gestrichelte Linie).

Frauen:

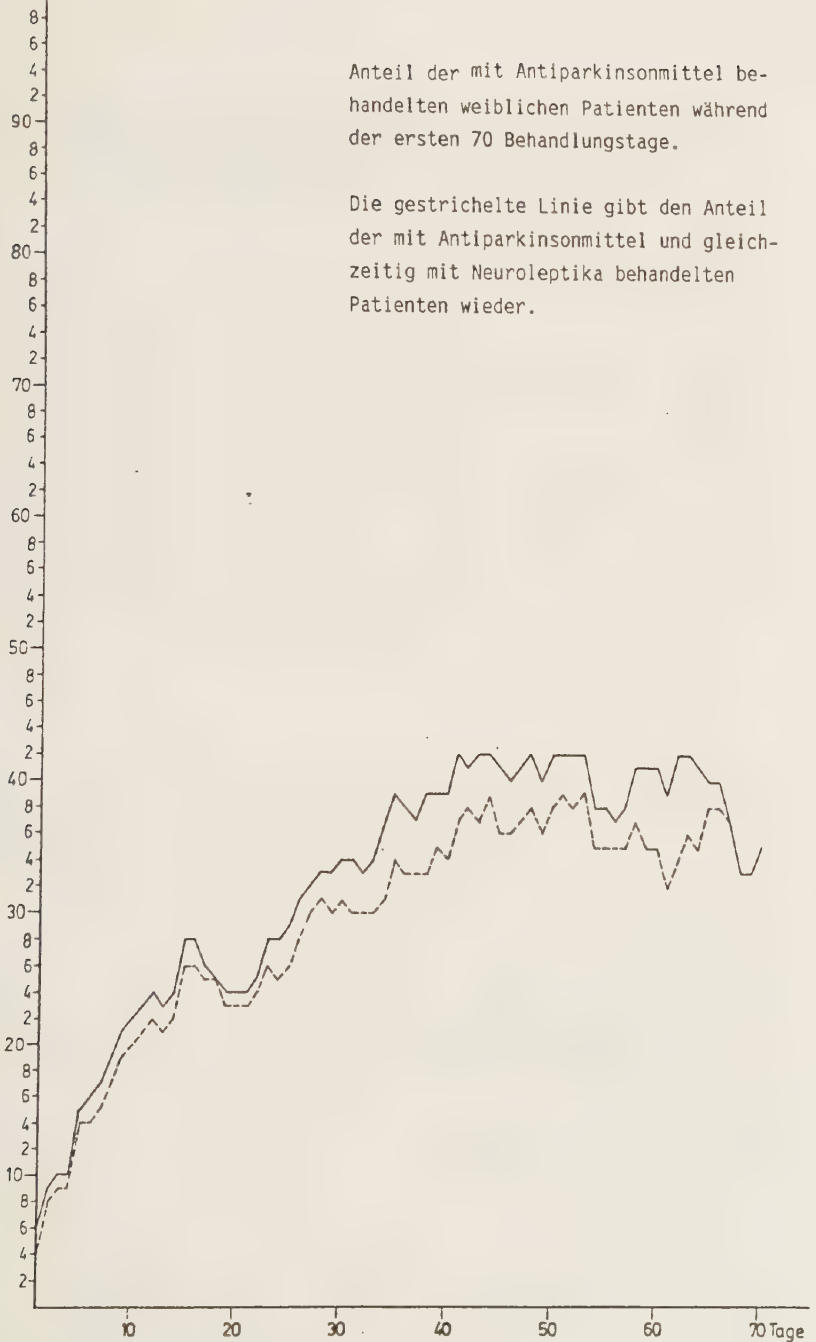
Ebenfalls 6% der Patientinnen bekamen am ersten Behandlungstag Antiparkinsonmittel. Bis zum 10. Behandlungstag stieg dieser Anteil auf 22%, am 30. Behandlungstag lag er bei 34% und am 40. Behandlungstag bei 39%.

Zwischen dem 41. und 67. Behandlungstag blieb er konstant zwischen 37% und 42%. Danach ging er auf 35% am 70. Behandlungstag zurück (Abb. 11, durchgezogene Linie).

Der Anteil der mit Antiparkinsonmitteln und gleichzeitig mit Neuroleptika behandelten Patientinnen lag bis zum 60. Behandlungstag höchstens 6% unter dem Gesamtanteil der mit Antiparkinsonmitteln behandelten Patientinnen. Die maximale Differenz lag bei 8% am 62. Behandlungstag (Abb. 11, gestrichelte Linie).



% Patienten



5.2.5.6. Darstellung der Behandlung mit Haloperidol unter Berücksichtigung der Dosierung und des zeitlichen Ablaufs der Behandlung bei Einzel- und Kombinationstherapie.

(Abb. 12 / 13 / 14)

Am 1.Behandlungstag wurden 30% der Patienten mit Haloperidol behandelt. Dieser Anteil stieg rasch auf 44% am 4.Behandlungstag und erreichte ein Maximum von 51% am 17. und 18.Behandlungstag. Im weiteren sank er auf 40% am 30.Behandlungstag, 35% am 50.Behandlungstag und 32% am 70.Behandlungstag (Abb. 12, durchgezogene Linie).

Die durchschnittliche tägliche Haloperidoldosis lag während der ersten 30 Behandlungstage bei 16 mg. Sie stieg leicht bis zum 31. Behandlungstag, lag bis zum 50.Behandlungstag im Bereich von 17 mg und 18mg und ab dem 51. bis zum 70.Behandlungstag zwischen 17 mg und 20 mg (12, gestrichelte Linie). Im Durchschnitt der ersten 70 Behandlungstage lag die mittlere tägliche Haloperidoldosis bei 17 mg (Abb. 12, gestrichelte Linie).

Der Anteil der Patienten, die Haloperidol und gleichzeitig weitere Neuroleptika erhielten, stieg von 16% am 1.Behandlungstag auf ein Maximum von 23% am 13.Behandlungstag und sank ab dem 21.Behandlungstag wieder. Am 30.Behandlungstag lag er bei 16%, am 50.Behandlungstag bei 13% und am 70.Behandlungstag bei 11% (13, durchgezogene Linie).

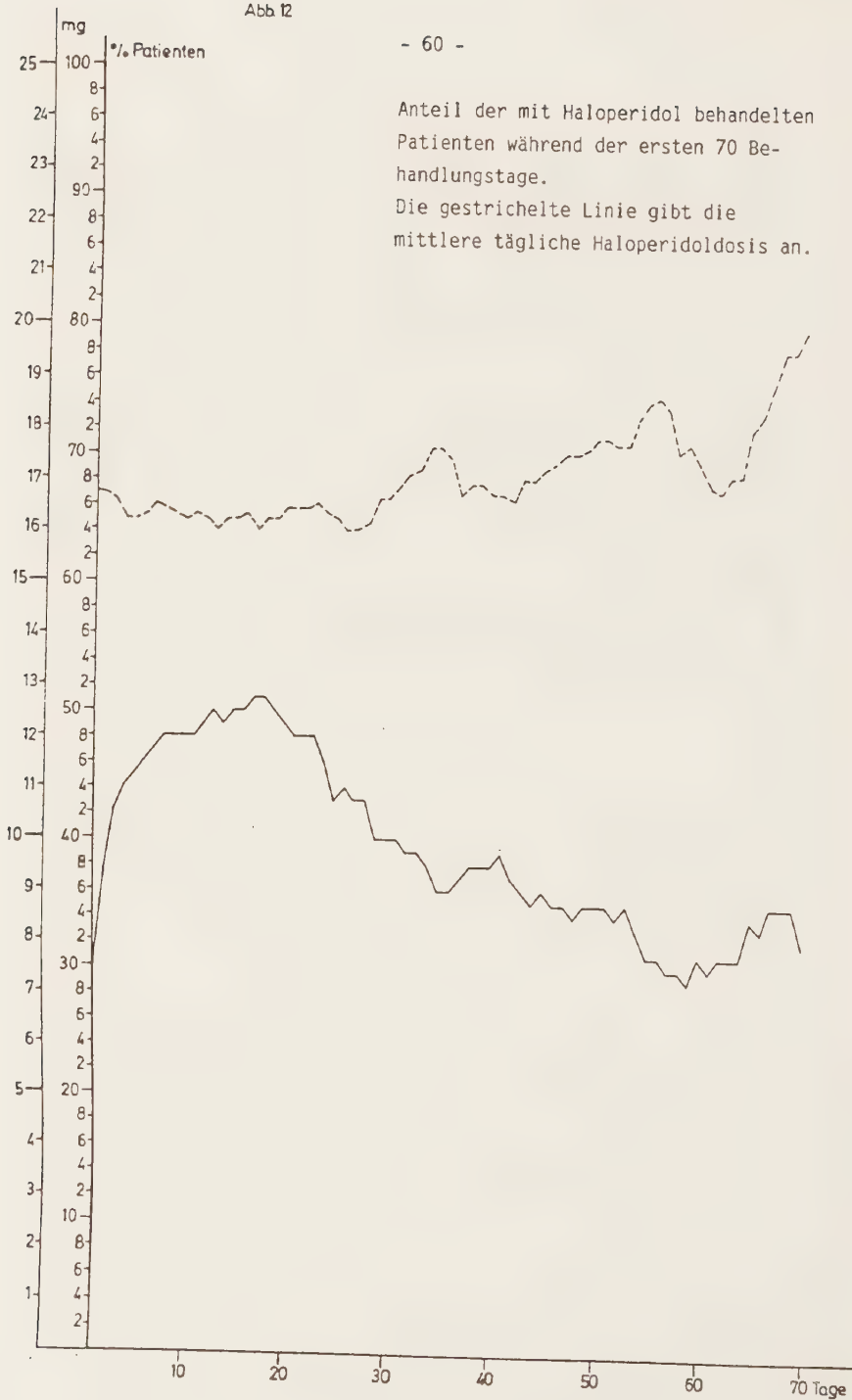
Die mittlere tägliche Haloperidoldosis lag während der ersten 30 Behandlungstage zwischen 17 mg und 19 mg. Vom 31. bis zum 50.Behandlungstag bewegte sie sich zwischen 17 mg und 22 mg, vom 51. bis zum 70.Behandlungstag zwischen 19 mg bis 22 mg. (13, gestrichelte Linie).

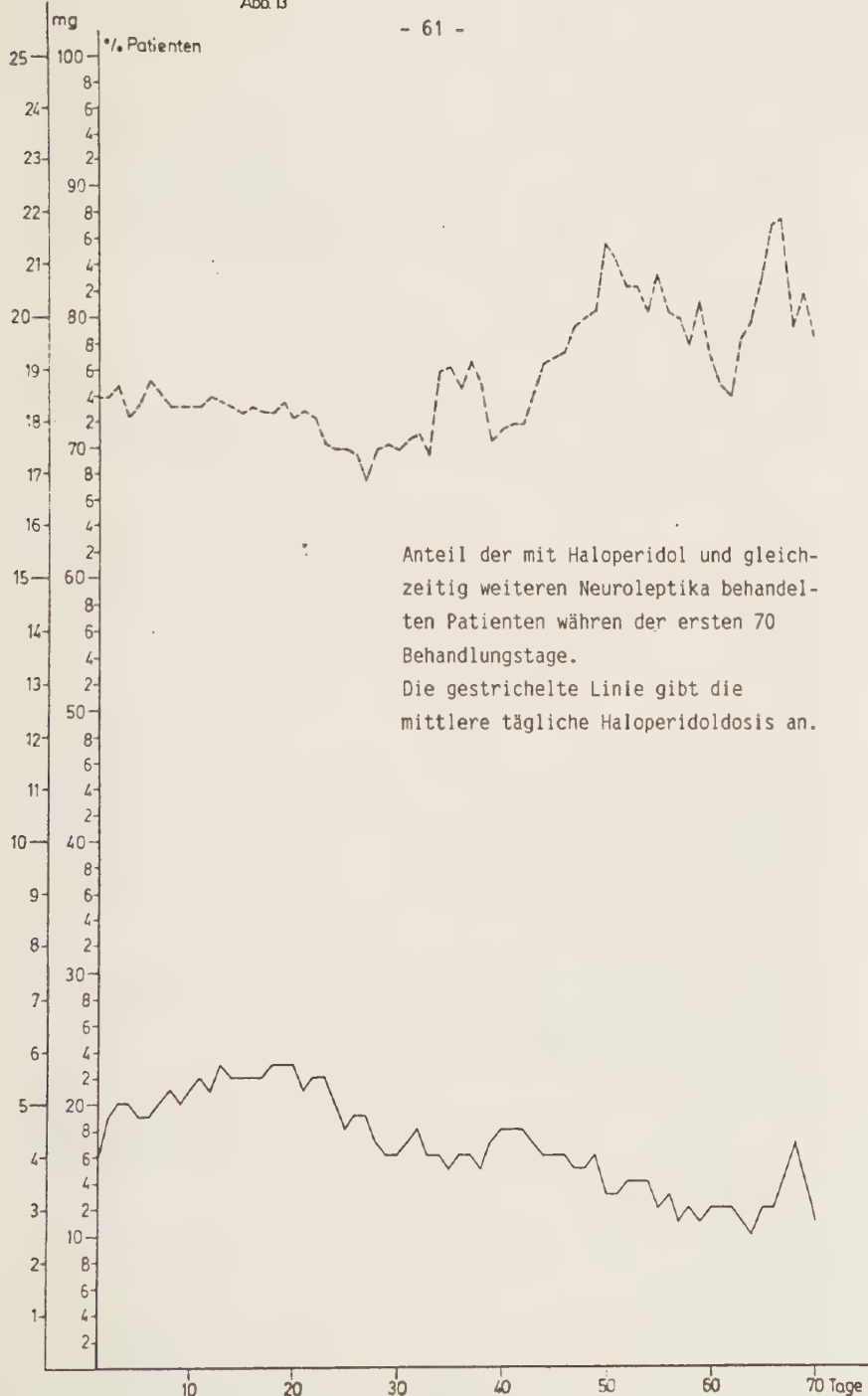
Im Durchschnitt der ersten 70 Behandlungstage lag die tägliche Haloperidoldosis bei 19 mg.

Der Anteil der Patienten, die mit Haloperidol behandelt wurden, ohne gleichzeitig weitere Neuroleptika zu erhalten, betrug zu Beginn 14%, stieg bis zum 5.Behandlungstag auf 26% und erreichte am 12.Behandlungstag ein Maximum von 28%. Ab dem 18.Behandlungstag sank er wieder und erreichte am 31.Behandlungstag 22%. Im weiteren schwankte er bis zum 70.Behandlungstag zwischen 17% und 22% (14, durchgezogene Linie).

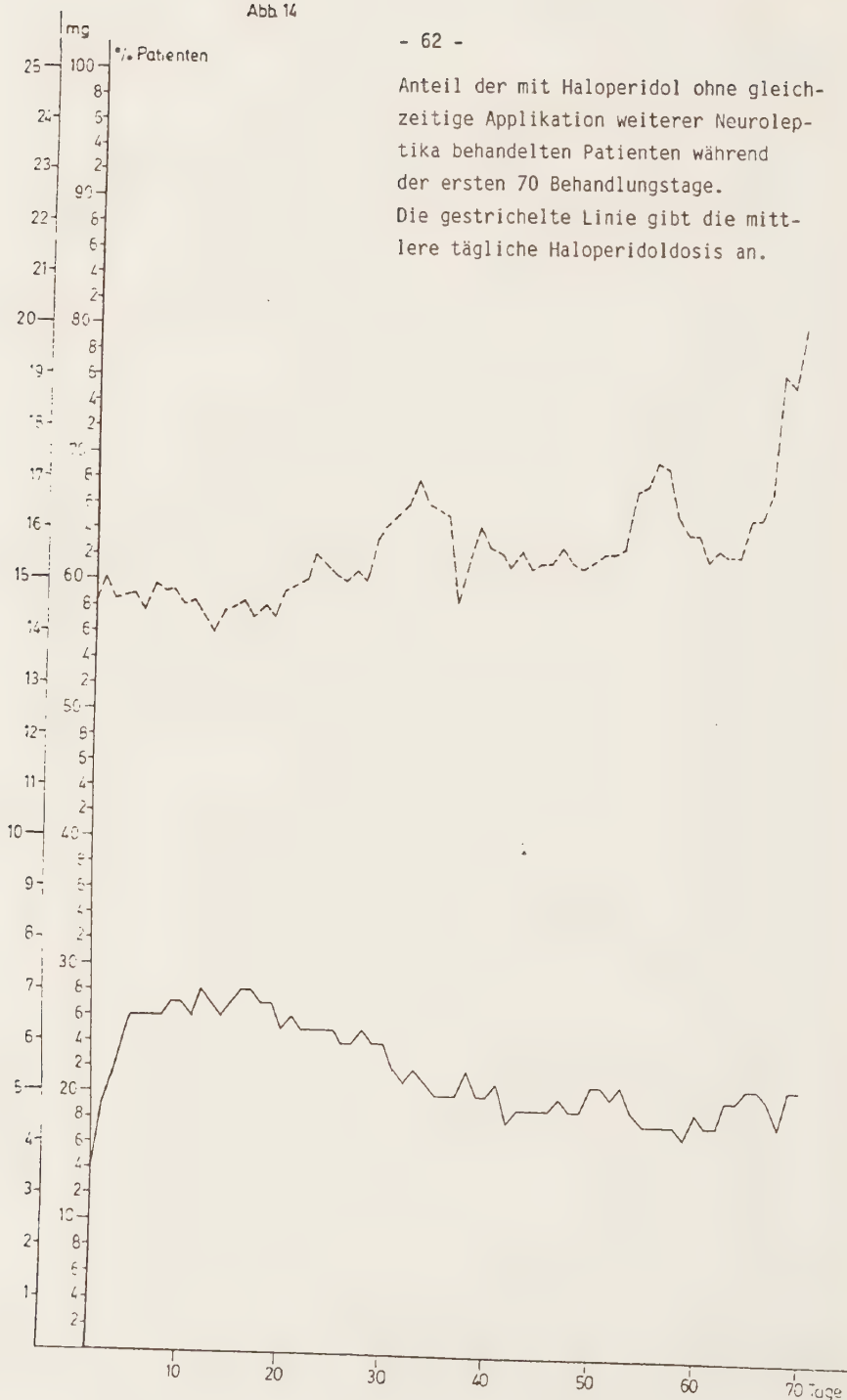
Die durchschnittliche tägliche Haloperidoldosis betrug bei dieser Patientengruppe am 1.Behandlungstag 15 mg. Während der ersten 30 Behandlungstage lag sie zwischen 14 mg und 16 mg. Vom 31. bis zum 50.Behandlungstag bewegte sie sich zwischen 15 mg und 17 mg, zwischen dem 51. und 70.Behandlungstag lag sie bei 16 mg bis 20 mg (Abb.14, gestrichelte Linie).

Im Durchschnitt der ersten 70 Behandlungstage betrug die mittlere tägliche Haloperidoldosis hier 16 mg.





Anteil der mit Haloperidol ohne gleichzeitige Applikation weiterer Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage.
Die gestrichelte Linie gibt die mittlere tägliche Haloperidoldosis an.



5.2.5.7. Darstellung der Behandlung mit Laevomepromazin unter Berücksichtigung der Dosierung und des zeitlichen Ablaufs der Behandlung bei Einzel- und Kombinationstherapie.
(Abb. 15 / 16 / 17)

Am 1. Behandlungstag wurden 18% der Patienten mit Laevomepromazin behandelt. Dieser Anteil erreichte am 2. bis 4. Behandlungstag ein Maximum von 19%, lag am 10. Behandlungstag bei 17% und sank bis zum 24. Behandlungstag auf 12%. Danach bewegte er sich bis zum 70. Behandlungstag zwischen 9% und 12% (Abb. 15, durchgezogene Linie).

Während der ersten 41 Behandlungstage lag die durchschnittliche tägliche Laevomepromazindosis zwischen 128 mg und 151 mg. Im weiteren kam es dann zu einem Anstieg der mittleren täglichen Dosis. Zwischen den 41. und 50. Behandlungstag lag sie bei 149 mg bis 174 mg, vom 51. bis zum 70. Behandlungstag bewegte sie sich zwischen 159 mg und 203 mg (Abb. 15, gestrichelte Linie).

Im Durchschnitt der ersten 70 Behandlungstage lag die mittlere tägliche Laevomepromazindosis bei 154 mg.

Der Anteil der mit Laevomepromazin und gleichzeitig weiteren Neuroleptika behandelten Patienten lag während der ersten 16 Behandlungstage zwischen 13% und 15%, dann bewegte er sich bis zum 70. Behandlungstag zwischen 7 % und 12% (Abb. 16, durchgezogene Linie).

Die durchschnittliche tägliche Dosis schwankte bei dieser Patientengruppe während der ersten 40 Behandlungstage zwischen 131mg und 155mg und stieg dann an. Zwischen dem 41. und 60. Behandlungstag lag sie zwischen 153 mg und 184 mg. Ab dem 61. bis zum 70. Behandlungstag bewegte sie sich zwischen 177 mg und 203 mg (Abb. 16, gestrichelte Linie).

Im Mittel der ersten 70 Behandlungstage lag sie bei 158 mg.

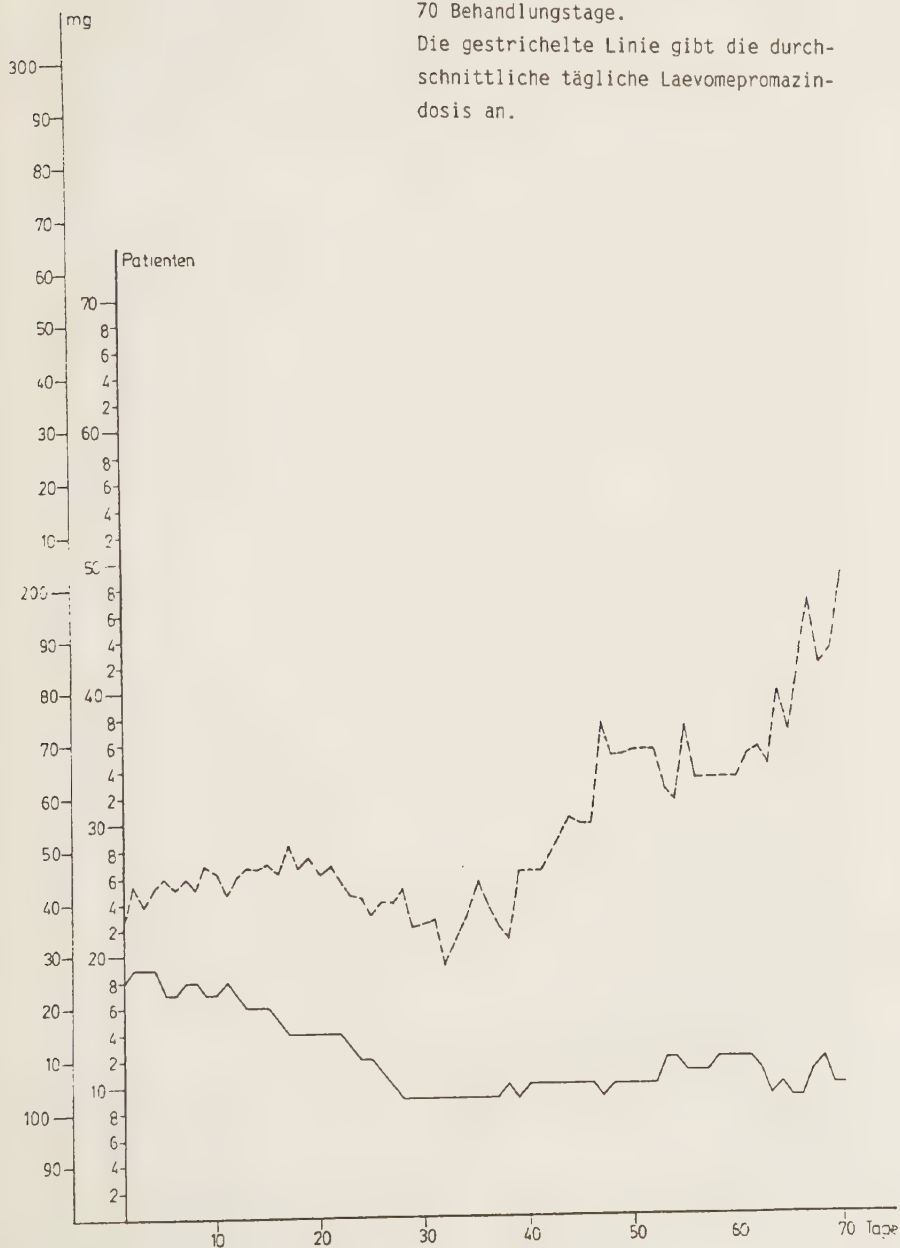
Der Anteil der Patienten, die mit Laevomepromazin ohne gleichzeitige

Applikation weiterer Neuroleptika behandelt wurden, lag während der ersten 7 Behandlungstage zwischen 3% und 4%, dann bis zum 65. Behandlungstag zwischen null und drei Prozent. Ab dem 66. Behandlungstag wurden keine Patienten mehr mit Laevomepromazin behandelt ohne auch gleichzeitig weitere Neuroleptika zu erhalten (Abb. 17, durchgezogene Linie).

Die durchschnittliche tägliche Laevomepromazindosis schwankte bei dieser Patientengruppe wegen der geringen Patientenzahl sehr stark und lag zwischen 30 mg und 257 mg (Abb. 17, gestrichelte Linie). Im Mittel der ersten 65 Behandlungstage lag sie bei 128 mg.

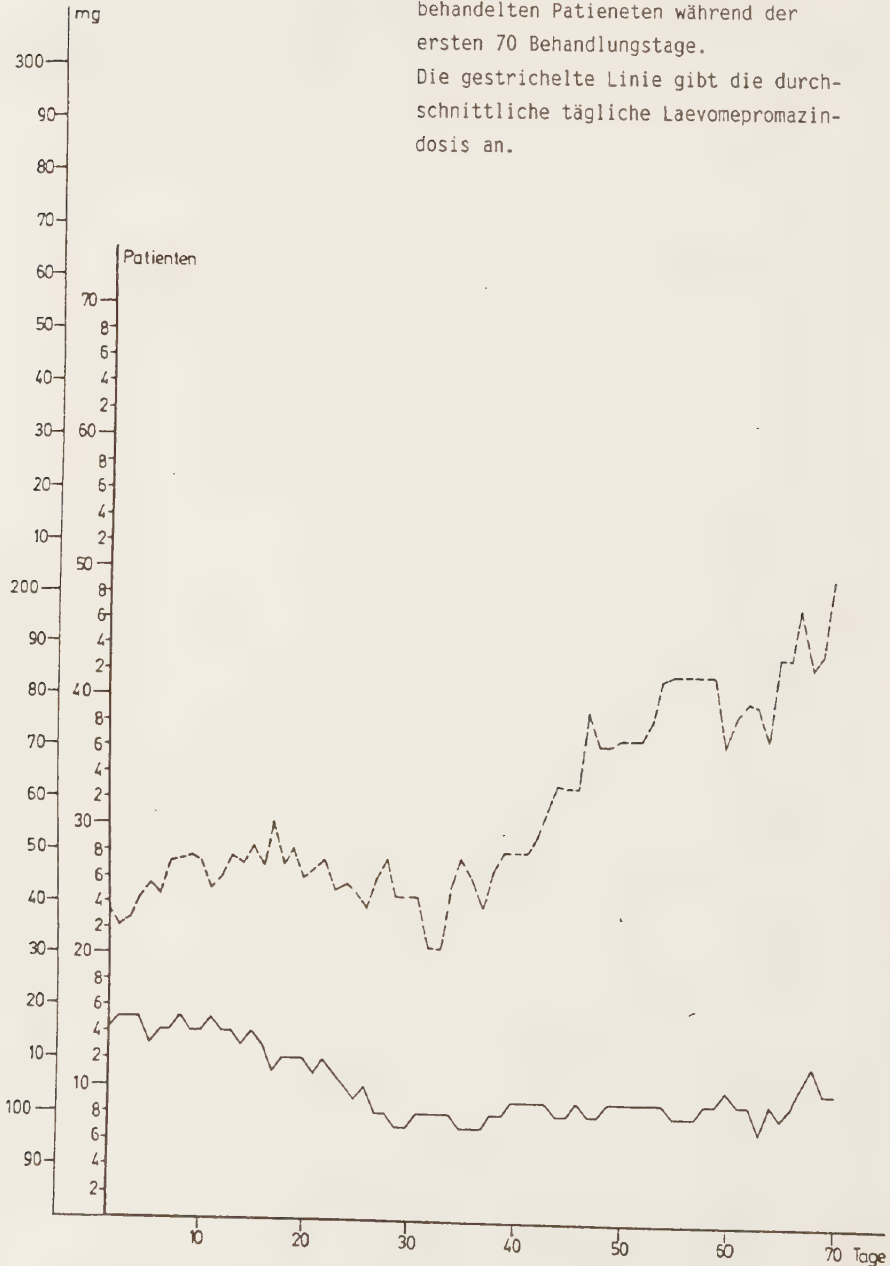
Anteil der mit Laevomepromazin behandelten Patienten währen der ersten 70 Behandlungstage.

Die gestrichelte Linie gibt die durchschnittliche tägliche Laevomepromazindosis an.



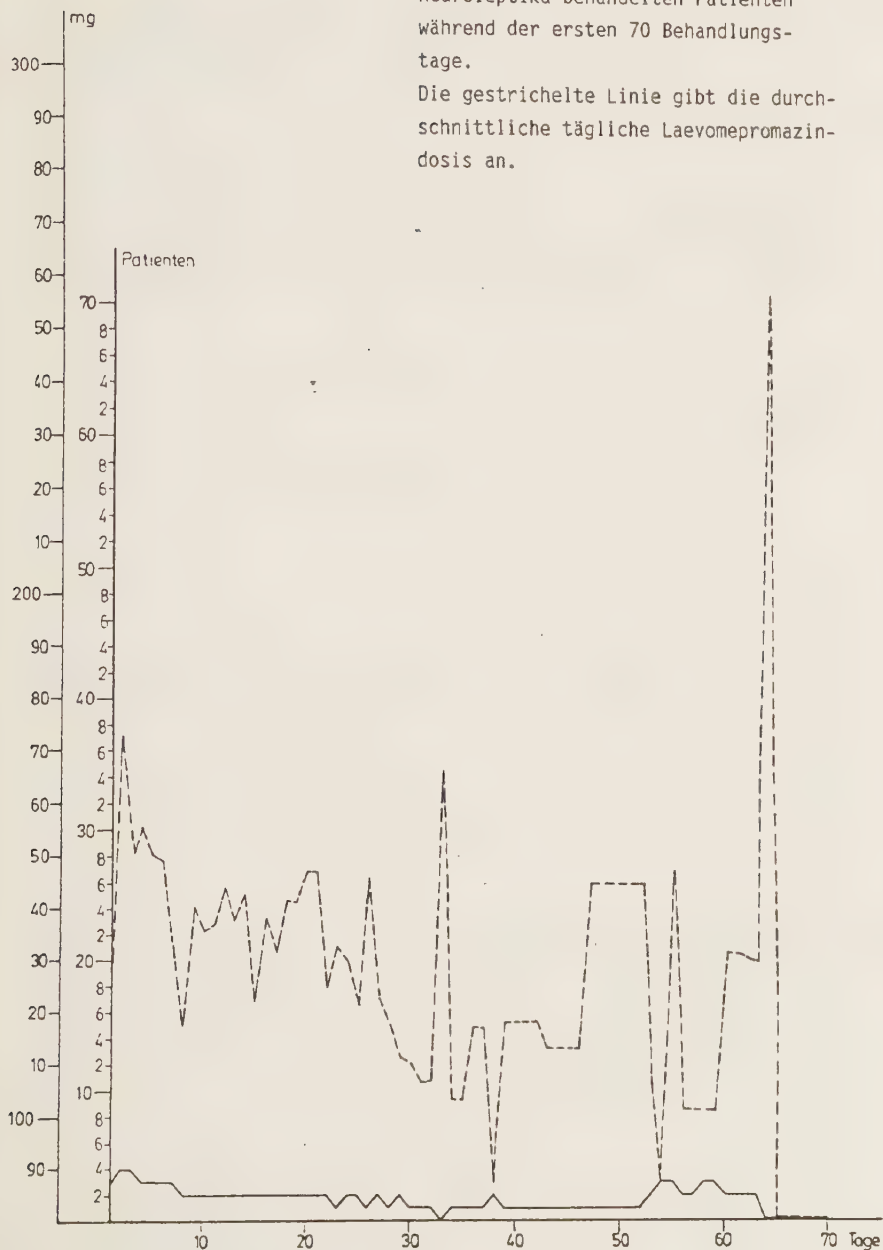
Anteil der mit Laevomepromazin und gleichzeitig mit weiteren Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage.

Die gestrichelte Linie gibt die durchschnittliche tägliche Laevomepromazindosis an.



Anteil der mit Laevomepromazin ohne gleichzeitige Applikation weiterer Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage.

Die gestrichelte Linie gibt die durchschnittliche tägliche Laevomepromazindosis an.



5.2.5.8. Darstellung der Behandlung mit Perazin unter Berücksichtigung der Dosierung und des zeitlichen Ablaufs der Behandlung bei Einzel- und Kombinationstherapie. (Abb. 18 / 19 / 20)

Am 1. Behandlungstag wurden 15% der Patienten mit Perazin behandelt. Dieser Anteil stieg bis zum 4. Behandlungstag auf 23% und erreichte am 19. Behandlungstag ein Maximum von 28%. Bis zum 42. Behandlungstag schwankte er zwischen 25% und 28%, sank bis zum 50. Behandlungstag auf 20%, bis zum 60. Behandlungstag auf 17% und bewegte sich dann zwischen 16% und 18% (Abb. 18, durchgezogene Linie).

Die durchschnittliche Perazindosis lag dabei während der ersten 20 Behandlungstage zwischen 299 mg und 323 mg, schwankte vom 21. bis zum 50. Behandlungstag zwischen 285 mg und 314 mg und sank dann etwas ab, wobei sie vom 51. bis zum 70. Behandlungstag bei 267 mg bis 286 mg lag (Abb. 18, gestrichelte Linie).

Im Durchschnitt der ersten 70 Behandlungstage lag die mittlere tägliche Perazindosis bei 295 mg.

Der Anteil der Patienten, die mit Perazin und gleichzeitig weiteren Neuroleptika behandelt wurden, betrug am 1. Behandlungstag 4% und stieg bis zum 8. Behandlungstag auf 10%. Am 19. Behandlungstag erreichte er ein Maximum von 13% und blieb im weiteren bis zum 48. Behandlungstag konstant zwischen 10% und 13%. Vom 49. bis zum 58. Behandlungstag lag er zwischen 7% und 10% und schließlich bis zum 70. Behandlungstag zwischen 5% und 9% (Abb. 19, durchgezogene Linie).

Die durchschnittliche tägliche Perazindosis lag hier während der ersten 55 Behandlungstage zwischen 275 mg und 318 mg. Vom 56. bis zum 70. Behandlungstag schwankte sie zwischen 215 mg und 269 mg (Abb. 19, gestrichelte Linie).

Im Mittel der ersten 70 Behandlungstage lag die durchschnittliche tägliche Perazindosis bei 283 mg.

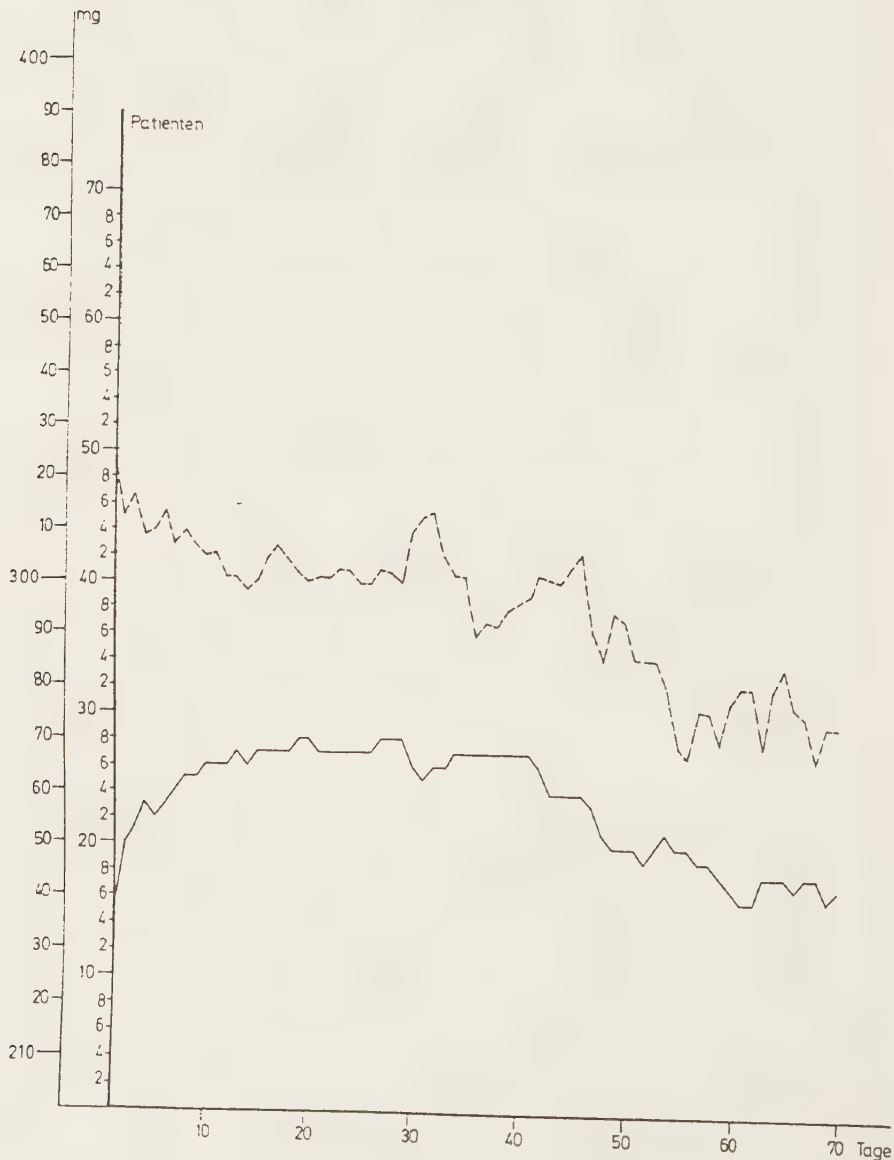
Der Anteil der ausschließlich mit Perazin behandelten Patienten betrug am 1. Behandlungstag 10%. Er stieg bis zum 10. Behandlungstag auf 16% und schwankte vom 11. bis zum 41. Behandlungstag zwischen 14% und 17%. Im weiteren lag er bis zum 70. Behandlungstag zwischen 9% und 13% (Abb. 20, durchgezogene Linie).

Die mittlere tägliche Perazindosis schwankte hier während der ersten 35 Behandlungstage zwischen 304 mg und 325 mg und bis zum 70. Behandlungstag zwischen 265 mg und 312 mg (Abb. 20, gestrichelte Linie).

Im Durchschnitt der ersten 70 Behandlungstage lag sie bei 303 mg.

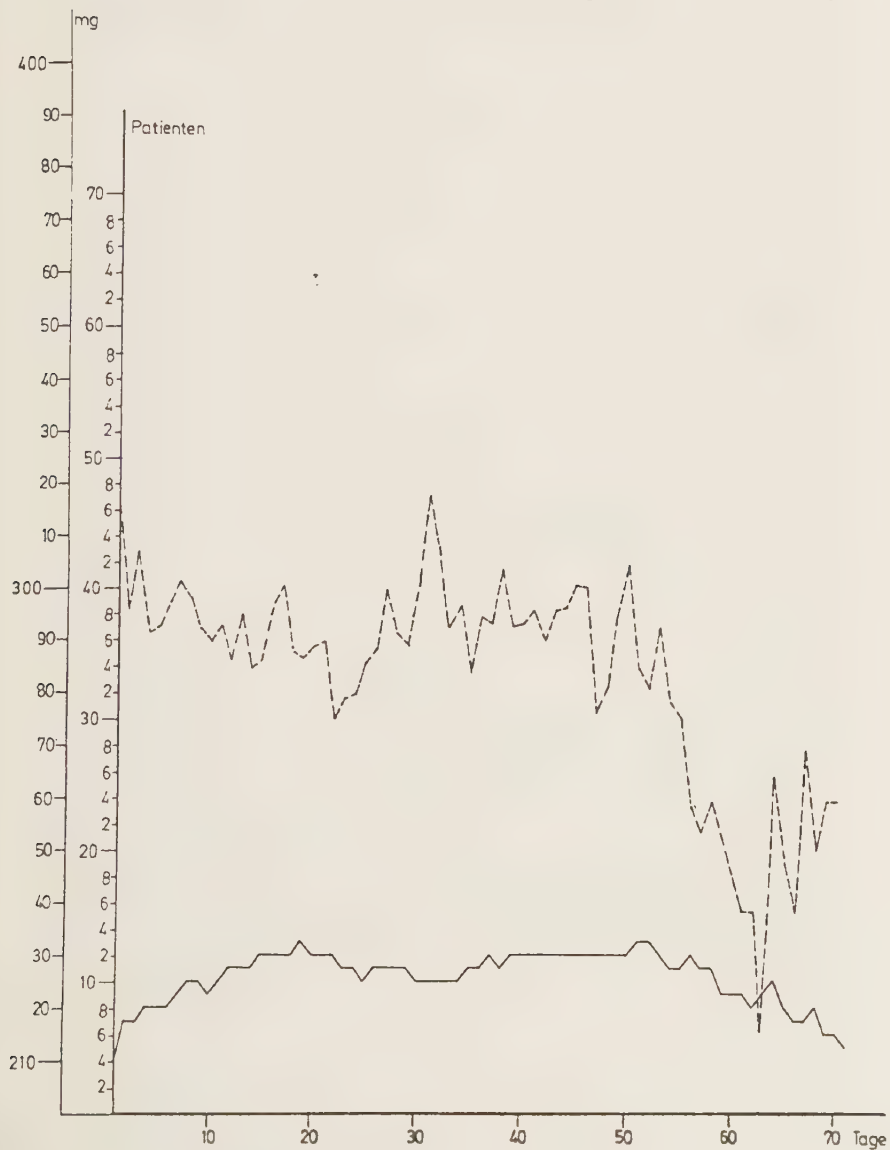
Anteil der mit Perazin behandelten
Patienten während der ersten 70 Be-
handlungstage.

Die gestrichelte Linie gibt die durch-
schnittliche tägliche Perazindosis an.



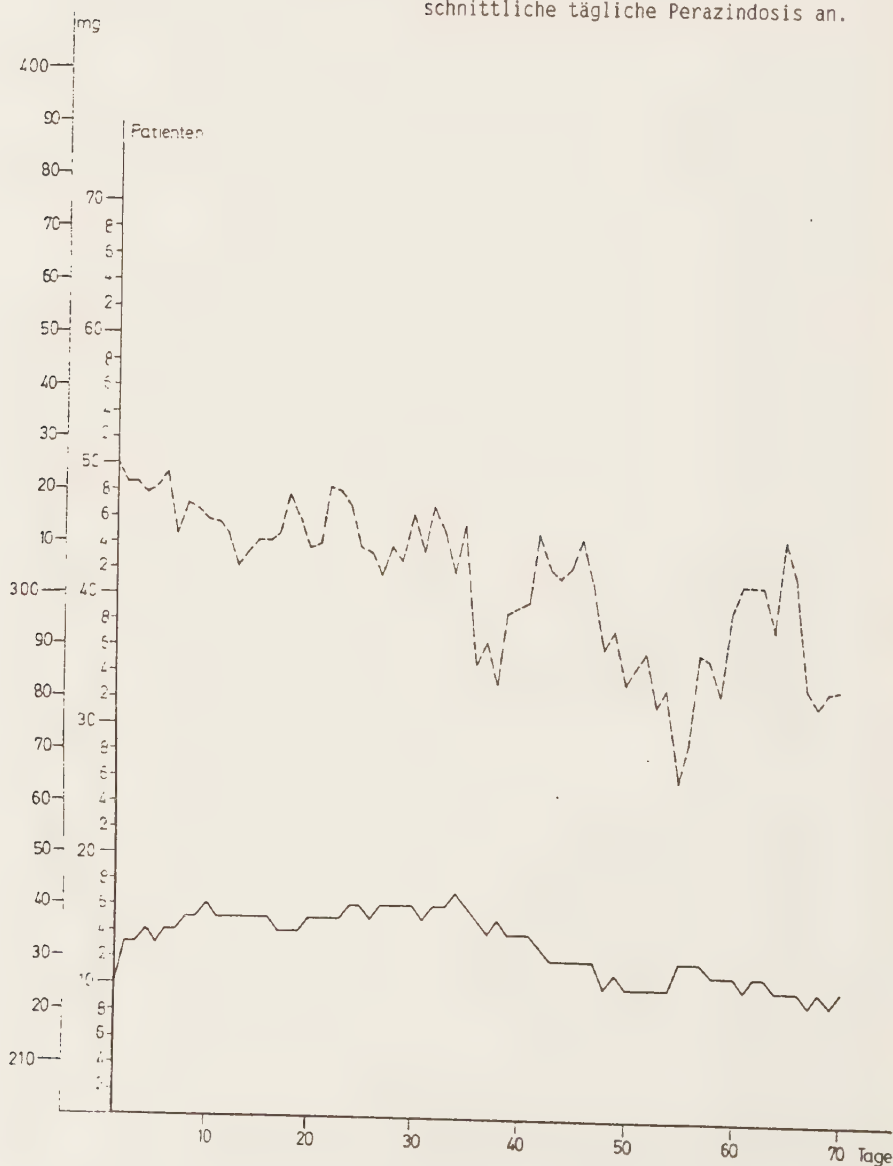
Anteil der mit Perazin und gleichzeitig weiteren Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage.

Die gestrichelte Linie gibt die durchschnittliche tägliche Perazindosis an.



Anteil der mit Perazin ohne gleichzeitige Applikation weiterer Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage.

Die gestrichelte Linie gibt die durchschnittliche tägliche Perazindosis an.



6. Diskussion

6.1. Methodische Probleme bei der Beschreibung der Psychopharmakotherapie

Um Aussagen zur Verschreibungspraxis von Psychopharmaka zu gewinnen, lassen sich verschiedene methodische Wege einschlagen.

Bei der Befragungsstatistik werden von Ärzten per Fragebogen Auskünfte über ihre Verschreibungspraxis eingeholt und ausgewertet.

Problematisch erscheint hierbei, daß Angaben auf einem Fragebogen nicht unbedingt dem tatsächlichen Verschreibungsverhalten entsprechen müssen. Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß Ärzte, die an solchen Fragebogenerhebungen teilnehmen, stets Freiwillige sind, deren Verschreibungsverhalten nicht unbedingt repräsentativ für die Gesamtheit der betroffenen Ärzte sein muß. Bei der in Teil 2 dieser Arbeit vorgestellten Befragungsstatistik von Sheppard (18) wurde ein fiktiver Fall beschrieben. Die befragten Ärzte sollten angeben, welche medikamentöse Therapie sie in dem beschriebenen Fall einleiten würden.

Dies erscheint insofern nicht unproblematisch, da gerade bei der Beurteilung und Behandlung psychisch Kranker, trotz aller Systematisierung bei der Erfassung und Beurteilung psychopathologischer Symptome, sich der Arzt ein persönliches Bild vom Zustand des Patienten machen muß, um eine entsprechende Behandlung, die unter Umständen auch den Einsatz psychotroper Substanzen einschließt, durchzuführen.

Um zu Aussagen zur Psychopharmakotherapie zu gelangen, erscheint es deshalb sinnvoller, eine tatsächlich durchgeführte Behandlung mit psychotropen Medikamenten zu dokumentieren und auszuwerten. Abhängig von der Länge des Dokumentationszeitraumes kann man dabei Stichtags- und Longitudinalerhebungen unterscheiden.

Hierbei bieten Stichtagserhebungen den Vorteil, daß sie kurzfristig angesetzt und durchgeführt werden können und daß sie einen wesentlich geringeren Aufwand bei der Datendokumentation erfordern. Veränderungen der Psychopharmakotherapie, wie sie unter dem Eindruck einer durch-

geführten Datendokumentation entstehen könnten, werden bei kurzfristig angesetzten und durchgeführten Stichtagserhebungen vermieden.

Andererseits stellen Stichtagserhebungen nur eine Momentaufnahme der medikamentösen Therapie dar, wogegen die Behandlung mit Psychopharmaka in der Regel eine Langzeitbehandlung ist.

Die bisher durchgeführten und veröffentlichten Longitudinalerhebungen hatten gegenüber Stichtagserhebungen den Vorteil, daß sie auch Aussagen über die Behandlungsdauer bei bestimmten Patienten- bzw. Diagnosegruppen mit bestimmten Medikamenten ermöglichten. Weiterhin ist davon auszugehen, daß auch deren statistische Sicherheit wegen der größeren dokumentierten Datenmenge höher ist.

Eine tatsächliche Darstellung des Behandlungsverlaufs auf der Zeitachse wurde bisher noch nicht durchgeführt, wohl vor allen Dingen deshalb, weil sich hier größere rechnerische und darstellerische Schwierigkeiten ergaben.

Durch ein eigens entwickeltes Datenverarbeitungsprogramm wird es in dieser Arbeit möglich, die Behandlung mit Psychopharmaka über einen längeren Zeitraum zu erfassen und auf der Zeitachse darzustellen.

Hierbei wird für jeden einzelnen Behandlungstag errechnet, wieviele Patienten mit einem bestimmten Medikament oder einer bestimmten Medikamentengruppe behandelt wurden. Die Darstellung dieser Werte erfolgt in Prozent der an dem jeweiligen Behandlungstag noch in Behandlung befindlichen Patienten. Die Berechnungen werden dabei für die ersten 200 Behandlungstage durchgeführt, es erweist sich jedoch als günstiger, sich bei der Darstellung auf die ersten 70 Behandlungstage zu beschränken, da im weiteren Verlauf die Patientenzahlen sehr gering, und damit die statistischen Schwankungen sehr groß werden.

In der vorliegenden Arbeit wird die Psychopharmakotherapie, insbesondere die mit Neuroleptika bei Patienten mit schizophrenen Psychosen des Jahres 1981, untersucht.

Dabei wird für die am häufigsten verabreichten Neuroleptika auch der Verlauf der durchschnittlichen täglichen Dosierung berechnet und

dargestellt, wobei hier zusätzlich die Patientengruppe, die ausschließlich mit dem jeweiligen Neuroleptikum behandelt wurde, von derjenigen, die gleichzeitig weitere Neuroleptika erhielt, getrennt betrachtet wird.

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten stammen aus einer Totalerhebung, wie sie an der psychiatrischen Universitätsklinik München seit 1976 durchgeführt wird.

Hierbei werden sowohl die Patientendaten wie Name, Alter, Geschlecht, Diagnose und Aufenthaltsdauer, als auch die Medikationsdaten mit Name und Menge der täglich verabreichten Medikamente dokumentiert, und damit einer rechnerunterstützten Auswertung zugänglich.

6.2. Beschreibung des Patientengutes

Im Jahre 1981 wurden an der psychiatrischen Universitätsklinik München insgesamt 509 Patienten mit der Diagnose einer schizophrenen Psychose stationär behandelt.

Dabei zeigt sich ein leichtes Überwiegen der weiblichen Patienten mit 283 (56%) gegenüber 226 männlichen Patienten (44%).

Die Dauer der stationären Behandlung betrug im Durchschnitt 44,5 Tage, wobei die Frauen mit 46,5 Tagen im Mittel 4,4 Tage länger in stationärer Behandlung blieben als die Männer mit durchschnittlich 42,1 Tagen.

Zwischen dem 10. und 50. Behandlungstag fielen die Patientenzahlen sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen annähernd linear ab. (Abb. 1)

Dies bedeutet, daß die Zahl der Entlassungen während dieses Zeitraumes weitgehend konstant blieb, während im Laufe der ersten 10 Behandlungstage und nach dem 50. Behandlungstag die Zahl der Entlassungen relativ niedrig war.

Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 33,3 Jahren. Hierbei lag das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten mit 34,9 Jahren um mehr als drei Jahre über dem Durchschnittsalter der männlichen Patienten mit 31,3 Jahren.

Der größte Patientenanteil befand sich bei den männlichen Patienten mit 34,9% in der Gruppe der 16-25-jährigen, gefolgt von der Gruppe der 26-35-jährigen mit 31,9% und der Gruppe der 36-45-jährigen mit 26,1% (Tab. 2 / Abb. 2).

Bei den weiblichen Patienten befand sich der größte Patientenanteil in der Gruppe der 26-35-jährigen mit 31,4%, gefolgt von der Gruppe der 16-25-jährigen mit 26,5% und der Gruppe der 36-45-jährigen mit 26,2%. Über 45 Jahre alt waren nur 7,1% der männlichen und 16% der weiblichen Patienten.

Diese Altersverteilung deckt sich mit der Aussage von Schulte und Tölle (17), daß die meisten Schizophrenien zwischen der Pubertät und

dem dreißigsten Lebensjahr beginnen, und zwar am häufigsten bei männlichen Kranken zwischen dem zwanzigsten und fünfundzwanzigsten, bei Frauen zwischen dem fünfundzwanzigsten und dreißigsten Lebensjahr. Hierbei fällt die Häufigkeitskurve bei den Frauen langsamer ab, wobei nach Schulte und Tölle manche Autoren einen erneuten Gipfel zur Zeit des Klimakteriums festgestellt hätten. Gesichert sei, daß bei Frauen Spätschizophrenien häufiger sind als bei Männern.

6.3. Beschreibung der Psychopharmakotherapie

6.3.1. Allgemeine Angaben

Bevor der Verlauf der Neuroleptikatherapie dargestellt wird, geben wir einen allgemeinen Überblick über die medikamentöse Therapie der untersuchten Patienten.

Erfaßt sind sämtliche Psychopharmaka einschließlich der Antiparkinsonmittel.

Der Anteil der medikamentös behandelten Patienten war am ersten Behandlungstag 69% und stieg bis zum 10. Behandlungstag bereits auf 91%. Im weiteren betrug er bis zum 70. Behandlungstag 85% bis 93%. Zwischen 7% und 15% der Patienten wurden also während dieses Zeitraums nicht mit psychotropen Substanzen behandelt. In diesem Prozentsatz enthalten sind allerdings auch jene Patienten, welche mit Depot-Neuroleptika behandelt wurden und deshalb keine täglichen Medikamentengaben erhielten.

Während der Anteil der mit Psychopharmaka behandelten Patienten nach einem initialen Anstieg ab dem 10. Behandlungstag weitgehend konstant blieb, stieg die Zahl der durchschnittlich pro Patient und Tag verabreichten Medikamente während der ersten 70 Behandlungstage (Abb.4).

Nach einem raschen initialen Anstieg von durchschnittlich 1,10 verschiedenen Medikamenten pro Patient und Tag am 1. Behandlungstag auf

1,70 am 10.Behandlungstag vergrößerte sich dieser Wert langsamer, erreichte am 23.Behandlungstag 1,87 und am 67.Behandlungstag ein Maximum von 2,14 Medikamenten pro Patient und Tag.

Es läßt sich also feststellen, daß etwa ab dem 10.Behandlungstag der Anteil der medikamentös behandelten Patienten weitgehend konstant blieb, diese Patienten jedoch mit einer kontinuierlich ansteigenden Anzahl von Medikamenten behandelt wurden, wenngleich dieser Anstieg auch nur gering war.

Das Neuroleptikum Haloperidol kam bei 65,0% der Patienten mit schizophrenen Psychosen zum Einsatz und war damit das am häufigsten verwendete Pharmakon. An zweiter Stelle stand bereits das Antiparkinsonmittel Biperiden mit 47,9%. Es folgten die beiden Neuroleptika Perazin mit 39,7% und Laevomepromazin mit 34,2% sowie das Hypnotikum Chloralhydrat mit 26,7%. An sechster Stelle stand das Depot-Neuroleptikum Fluspirilen mit 20,2%. Die Verordnungshäufigkeit aller anderen Substanzen lag unter 20%.

Unabhängig von Substanzgruppe und Anzahl der behandelten Patienten wird auch gezeigt, welche Substanzen die höchste Anzahl von Medikationstagen aufwiesen.

Abgesehen von Periciacin und Lithium-Acetat, welche nur bei je einem Patienten zum Einsatz kamen, ergab sich die längste Medikationsdauer mit 35,1 Tagen für das Neuroleptikum Clozapin (21 Patienten wurden mit dieser Substanz behandelt), es folgten die beiden Antidepressiva Clomipramin (34,3 Tage /12 Patienten) und Dibenzepin (32,4 Tage /8 Patienten) sowie Lithium-Carbonat (30,3 Tage /48 Patienten).

6.3.2. Beschreibung des Verlaufs der Neuroleptikatherapie

Die meisten Patienten wurden während ihres stationären Aufenthalts mit

insgesamt zwei verschiedenen Neuroleptika behandelt (35,0% der Männer, 37,8% der Frauen, Tab. 5).

Nur ein Neuroleptikum erhielten 29,2% der Männer und 34,3% der Frauen, drei verschiedene Neuroleptika kamen bei 20,8% der Männer und 19,1% der Frauen zum Einsatz.

Alle anderen Häufigkeiten blieben unter 10%. So wurden 8,0% der Männer und 6,4% der Frauen mit vier verschiedenen Neuroleptika behandelt, bei 4,0% der Männer und 0,7% der Frauen wurde keine neuroleptische Behandlung durchgeführt. In Absolutzahlen wurden bei fünf weiblichen und vier männlichen Patienten fünf verschiedene Neuroleptika verabreicht, je ein männlicher Patient wurde mit sechs, sieben bzw. acht verschiedenen Neuroleptika behandelt.

Zwischen der Anzahl der verabreichten Neuroleptika und der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer der Patienten zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang (Tab. 6 /Abb. 6).

Am kürzesten war die Aufenthaltsdauer bei den Patienten, die keine Neuroleptika bekamen. Sie betrug hier bei den Männern 25,8 Tage und bei den Frauen 21,0 Tage.

In der Gruppe der mit zwei verschiedenen Neuroleptika behandelten Patienten betrug die durchschnittliche Behandlungsdauer bei den Männern bereits 34,5 Tage, bei den Frauen 45,0 Tage.

Die längste Aufenthaltsdauer hatten weibliche Patienten in der Gruppe der mit fünf verschiedenen Neuroleptika Behandelten mit 119,8 Tagen (bei den Männern betrug sie hier 86,5 Tage).

Bei den männlichen Patienten hatte die längste Aufenthaltsdauer mit 167 Tagen der Patient, welcher insgesamt mit acht verschiedenen Neuroleptika behandelt wurde.

Am häufigsten kam die Substanz Haloperidol zum Einsatz (Tab.7). Haloperidol gehört zur Gruppe der starken Neuroleptika und ist chemisch gesehen ein Butyrophenon-Derivat. Seine Indikationsschwerpunkte liegen bei akuten und chronischen Schizophrenien, sowie bei psychomotorischen Erregungszuständen (9).

Von dem in dieser Arbeit untersuchten Patientengut wurden 65,0% während ihres stationären Aufenthalts mit Haloperidol behandelt.

An zweiter Stelle in der Einsatzhäufigkeit der Neuroleptika folgte die Substanz Perazin. Sie kam bei 39,7% der Patienten zum Einsatz. Perazin ist ein Phenothiazin-Derivat und gehört zur Gruppe der mäßig starken Neuroleptika. Seine Indikationschwerpunkte bilden paranoid-halluzinatorische, hebephrene und residuale schizophrene Syndrome. Es eignet sich zur Akut- und Dauertherapie (9).

34,2% der Patienten wurden mit dem milden Neuroleptikum Laevomepromazin behandelt, ebenfalls ein Phenothiazin-Derivat. Sein Indikationschwerpunkt ist die Sedierung bei Erregung, Angst und Schlaflosigkeit (9).

An vierter und fünfter Stelle in der Verordnungshäufigkeit standen die beiden Depot-Neuroleptika Fluspirilen (20,2% der Patienten) und Flupentixol (12,0% der Patienten). Ihr Indikationsschwerpunkt liegt in der Erhaltungs- bzw. Langzeittherapie chronischer Schizophrenien (9).

Zur Veranschaulichung der Therapie mit Neuroleptika wird zunächst dargestellt, wie viele Neuroleptika jeder Patient durchschnittlich pro Tag bekam (Abb. 7). Dieser Wert stieg von 0,73 am 1.Behandlungstag (d.h., von den untersuchten Patienten (schizophrene Psychosen) wurden am ersten Behandlungstag jeder mit durchschnittlich 0,73 Neuroleptika behandelt) auf ein Maximum von 1,12 am 13.Behandlungstag und blieb dann bis zum 70.Behandlungstag weitgehend konstant zwischen 0,93 und 1,12.

Zusammen mit dem weiter oben erwähnten Befund, daß mit zunehmender Behandlungsdauer auch die Zahl der verabreichten Neuroleptika steigt, läßt sich daraus schließen, daß diese verschiedenen Neuroleptika bei längerer Aufenthaltsdauer nacheinander und nicht gleichzeitig verordnet wurden.

Die nach dem Geschlecht getrennte Betrachtung der Neuroleptikatherapie zeigte, daß bei Männern der Anteil der mit zwei verschiedenen Neuroleptika gleichzeitig Behandelten von 15% am 1.Behandlungstag auf

25% am 8. Behandlungstag stieg. Bei den Frauen zeigt sich ein initialer Anstieg von 21% am 1. Behandlungstag auf 28% am 8. Behandlungstag. Sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Patienten blieb der Anteil der mit zwei verschiedenen Neuroleptika gleichzeitig behandelten Patienten im weiteren in etwa konstant, bei den Frauen tendierte er sogar etwas nach unten. Bei den Männern lag er zwischen dem 9. und 70. Behandlungstag bei 19% bis 30%, bei den Frauen schwankte er im gleichen Zeitraum zwischen 13% und 28%.

Der Einsatz von drei verschiedenen Neuroleptika gleichzeitig erfolgte bei null bis vier Prozent der Männer und bei null bis zwei Prozent der Frauen. Häufungen zu einem bestimmten Zeitpunkt der Behandlung waren nicht erkennbar.

Während des gesamten Behandlungsverlaufs der ersten 70 Behandlungstage wurden mehr Frauen als Männer mit Neuroleptika behandelt. Dieser Unterschied schwankte dabei zwischen 1% und 25%.

Während der ersten 70 Behandlungstage bewegte sich der Anteil der mit Neuroleptika behandelten Männer insgesamt zwischen 46% und 80%, bei den Frauen lag er zwischen 59% und 87%.

Im Gegensatz zum gleichmäßigen Einsatz von Neuroleptika während der ersten 70 Behandlungstage erhöhte sich der Anteil der mit Antiparkinsonmitteln behandelten Patienten kontinuierlich (Abb. 10/11).

Bei den männlichen Patienten erstreckte sich dieser Anstieg über die gesamten beobachteten 70 Behandlungstage von 6% am 1. Behandlungstag bis auf 48% am 70. Behandlungstag, bei den weiblichen Patienten von 6% am 1. Behandlungstag bis auf 39% am 40. Behandlungstag. Hier schwankte dieser Anteil dann zwischen 33% und 42%.

Fast sämtliche Patienten, die mit Antiparkinsonmitteln behandelt wurden, erhielten auch gleichzeitig Neuroleptika. Die geringen Differenzen, die sich in Abb. 10 und 11 zeigen, sind wohl weitestgehend auf die mit Depot-Neuroleptika behandelten Patienten zurückzuführen, bei denen keine tägliche Neuroleptikaapplikation erfolgte.

Als einziges Antiparkinsonmittel kam Biperiden zum Einsatz.

Die Zunahme der Antiparkinsonmittel im Laufe der Behandlung spricht dafür, daß extrapyramidale Nebenwirkungen mit zunehmender Behandlungsdauer häufiger wurden.

Die Gabe der drei am häufigsten eingesetzten Neuroleptika Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin wird getrennt ausgewertet.

Dabei zeigt sich bei der Haloperidoltherapie (Abb. 12/13/14), daß diese Substanz besonders häufig zu Beginn der Behandlung verabreicht wurde. Der Anteil der mit Haloperidol behandelten Patienten stieg von 30% am 1.Behandlungstag auf 51% am 17. und 18.Behandlungstag. Danach sank dieser Patientenanteil wieder und lag am 70.Behandlungstag bei 32%.

Die empfohlene tägliche Haloperidoldosis liegt bei klinischer Therapie zwischen 10 mg und 100 mg, bei ambulanter Therapie zwischen 2 mg und 10 mg (9).

Bei dem hier untersuchten Patientengut lag die durchschnittliche Haloperidoldosis während der ersten 70 Behandlungstage bei 17 mg. Im Laufe der Behandlung stieg sie von 16 mg während der ersten 30 Behandlungstage auf maximal 20 mg am 70.Behandlungstag.

Die getrennte Untersuchung der Patientengruppen, die mit bzw. ohne gleichzeitige Gabe weiterer Neuroleptika behandelt wurden, ergibt, daß die mittlere tägliche Haloperidoldosis bei den kombiniert behandelten Patienten mit 19 mg höher lag als bei den ausschließlich mit Haloperidol Behandelten. Bei letzteren betrug die durchschnittliche tägliche Haloperidoldosis während der ersten 70 Behandlungstage 16 mg. Der Anteil der ausschließlich mit Haloperidol behandelten Patienten war, mit Ausnahme der ersten beiden Behandlungstage, zwischen 1% und 10% höher als der Anteil der kombiniert behandelten Patienten.

Der Anteil der mit Laevomepromazin behandelten Patienten erreichte bereits am 2. bis 4.Behandlungstag sein Maximum von 19%. Bis zum 28.Behandlungstag sank dieser Anteil dann stufenweise auf 9% und blieb im weiteren bis zum 70.Behandlungstag weitgehend konstant. (Abb.15-17)

Laevomepromazin wurde zum ganz überwiegenden Teil in Kombination mit weiteren Neuroleptika verabreicht. Der Anteil der kombiniert behandelten Patienten schwankte während der ersten 70 Behandlungstage zwischen 7% und 15%, wogegen eine ausschließliche Behandlung mit Laevomepromazin nur bei maximal 4% der Patienten durchgeführt wurde.

Nach Heinrich (9) beträgt die empfohlene tägliche Laevomepromazindosis bei klinischer Therapie 100 mg bis 600 mg, bei ambulanter Therapie 50mg bis 200 mg.

Bei dem hier untersuchten Patientengut lag die mittlere tägliche Laevomepromazindosis während der ersten 70 Behandlungstage bei 153 mg, wobei während der späteren Behandlungsphasen die täglichen Laevomepromazindosen höher waren. Während die durchschnittliche Laevomepromazindosis innerhalb der ersten 40 Behandlungstage zwischen 128 mg und 151 mg schwankte, bewegte sie sich vom 51. bis zum 70. Behandlungstag zwischen 159 mg und 203 mg.

Bei den ausschließlich mit Laevomepromazin behandelten Patienten (Abb. 17) schwankte die mittlere tägliche Dosis wegen der geringen Patientenzahlen sehr stark (30 mg bis 257 mg).

Im Schnitt der ersten 65 Behandlungstage (später wurden keine Patienten mehr ausschließlich mit Laevomepromazin behandelt) lag die durchschnittliche Laevomepromazindosis mit 128 mg niedriger als bei den kombiniert behandelten Patienten.

Bei den Patienten, die mit Laevomepromazin und gleichzeitig weiteren Neuroleptika behandelt wurden (Abb. 16), betrug sie im Mittel der ersten 70 Behandlungstage 158 mg.

An zweiter Stelle bei der Verordnungshäufigkeit der Neuroleptika stand Perazin. (Abb. 18, 19 und 20)

Der Anteil der mit Perazin behandelten Patienten stieg von 15% am 1.Behandlungstag auf ein Maximum von 28% am 19.Behandlungstag, blieb bis zum 42.Behandlungstag weitgehend konstant und sank dann wieder bis auf 16% ab.

Bis zum 40.Behandlungstag überzog hier der Anteil der ausschließlich

mit Perazin behandelten Patienten geringfügig, im weiteren hielten sich die Anteile der ausschließlich mit Perazin Behandelten und der gleichzeitig mit weiteren Neuroleptika behandelten Patienten in etwa die Waage.

Die durchschnittliche tägliche Perazindosis lag bei sämtlichen mit Perazin behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage bei 295 mg. Die empfohlene Dosierung beträgt nach Heinrich (9) bei klinischer Therapie 100 - 600 mg täglich, bei ambulanter Therapie 75 - 250 mg pro Tag.

Insgesamt ging während des Behandlungsverlaufs die mittlere tägliche Perazindosis zurück. Während sie zwischen dem 1. und 20. Behandlungstag bei 299 mg bis 323 mg lag, bewegte sie sich während des 50. bis 70. Behandlungstages noch zwischen 267 mg und 286 mg.

Die mittlere tägliche Perazindosis lag während der ersten 70 Behandlungstage bei den Patienten, die mit Perazin und gleichzeitig weiteren Neuroleptika behandelt wurden, bei durchschnittlich 283 mg. Bei den ausschließlich mit Perazin behandelten Patienten lag sie im gleichen Zeitraum mit 303 mg etwas höher.

Vergleicht man den Einsatz von Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin, so läßt sich zusammenfassend feststellen, daß Laevomepromazin das Maximum seines Einsatzes bereits sehr frühzeitig (etwa vom 2. bis zum 15. Behandlungstag) hatte, dieser sich bis zum 30. Behandlungstag verringerte und dann konstant blieb.

Der Einsatz von Haloperidol stieg deutlich bis zum 18. Behandlungstag und sank dann bis zum 35. Behandlungstag wieder rasch ab. Später ergaben sich nur noch geringe Schwankungen.

Der Einsatz von Perazin stieg bis etwa zum 15. Behandlungstag, bis zum 40. Behandlungstag blieb er dann weitgehend konstant und sank dann wieder ab.

Haloperidol und Perazin wurden fast gleich häufig sowohl zur Kombi-

nationsbehandlung mit weiteren Neuroleptika als auch zur Einzeltherapie eingesetzt. In beiden Fällen überwog die Einzeltherapie nur geringfügig. Dagegen wurde Laevomepromazin fast ausschließlich zur Kombinationsbehandlung eingesetzt. Die durchschnittliche Dosierung von Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin hielt sich in dem zur klinischen Therapie empfohlenen Rahmen. Die Dosierung von Haloperidol und Laevomepromazin stieg während des Behandlungsverlaufes leicht an, wogegen die Dosierung von Perazin mit zunehmender Behandlungsdauer sank. Bei Haloperidol und Laevomepromazin lag die durchschnittliche tägliche Dosis während der ersten 70 Behandlungstage bei der Kombinationsbehandlung mit weiteren Neuroleptika höher als bei der Einzelbehandlung. Bei Perazin war es umgekehrt, hier wurde bei der Kombinationsbehandlung im Durchschnitt eine geringere Dosis verabreicht als bei der Einzelbehandlung.

Wie die oben beschriebenen Ergebnisse zeigen, hat sich das in der vorliegenden Arbeit entwickelte Verfahren zur Auswertung der Medikamentendaten des Therapieverlaufes bewährt. Es ist erfolgversprechend, mit dem angegebenen Verfahren auch die medikamentöse Therapie weiterer Patientengruppen auszuwerten.

7. Zusammenfassung

Zur Erfassung und Darstellung der Psychopharmakotherapie wurden bislang verschiedene methodische Wege eingeschlagen. In dieser Arbeit werden die Vor- und Nachteile der Befragungsstatistik, der Stichtags- und der Longitudinalerhebung diskutiert.

Während bei der Befragungsstatistik Auskünfte bei Ärzten über ihre Verschreibungspraxis eingeholt und ausgewertet werden, untersuchen die Stichtags- und Longitudinalerhebungen eine tatsächlich durchgeführte Behandlung mit Hilfe einer Datendokumentation. Dabei unterscheiden sich Stichtags- und Longitudinalerhebungen durch die Länge des Dokumentationszeitraumes. Bei den in dieser Arbeit diskutierten Longitudinalerhebungen schwankt dieser Dokumentationszeitraum zwischen 3 Tagen und 2 Jahren.

Stichtagserhebungen bieten den Vorteil, daß sie kurzfristig angesetzt und durchgeführt werden können und daß sie einen wesentlich geringeren Aufwand zur Datendokumentation erfordern als Longitudinalerhebungen.

Allerdings stellen Stichtagserhebungen nur eine Momentaufnahme der medikamentösen Therapie dar, wogegen gerade die Behandlung mit psychotropen Substanzen in der Regel eine längerfristige Behandlung ist. Eine Darstellung der tatsächlichen Behandlungsmuster mit Psychopharmaka auf der Zeitachse wurde bei den bisher veröffentlichten Longitudinaluntersuchungen noch nicht dargestellt. Immerhin hatten diese Untersuchungen aber gegenüber Stichtagserhebungen den Vorteil, daß auch die Behandlungsdauer mit bestimmten Medikamenten oder bei bestimmten Patienten- bzw. Diagnosegruppen aufgezeigt wurde.

Ausgehend von diesen Überlegungen wurde ein neues Datenverarbeitungsprogramm entwickelt, mit dessen Hilfe es möglich ist, die tatsächliche Behandlung mit psychotropen Substanzen auf der Zeitachse darzustellen. Dieses Programm ist in der Lage, für jeden einzelnen Behandlungstag zu errechnen, wieviele Patienten einer beliebig wählbaren Patientengruppe mit einem bestimmten Medikament oder einer bestimmten Medikamentengruppe behandelt wurden. Die Daten entstammen einer Totalerhebung an

der psychiatrischen Universitätsklinik München.

Mit Hilfe des erwähnten Auswertungsprogrammes wird in der vorliegenden Arbeit die Psychopharmakotherapie unter gesonderter Betrachtung der Neuroleptikatherapie bei 509 Patienten, die im Jahre 1981 mit der Diagnose einer schizophrenen Psychose an der psychiatrischen Universitätsklinik München behandelt wurden, untersucht.

Erfaßt wurden sowohl die Patientendaten mit Name, Alter, Geschlecht, Diagnose und Aufenthaltsdauer als auch die Medikationsdaten mit Name und Menge der täglich verabreichten Medikamente.

Die Darstellung der gewonnen Werte erfolgt graphisch. Dabei wird auf der Abszisse die Zeit aufgetragen, wobei es sich als zweckmäßig erwiesen hat, sich auf die ersten 70 Behandlungstage zu beschränken (Danach werden die Patientenzahlen sehr klein). Auf der Ordinate erfolgt die Darstellung des Patientenanteils, für den eine bestimmte medikamentöse Behandlung am jeweiligen Behandlungstag zutrifft. Da sich die Zahl der Patienten mit jedem Tag um die Zahl der Entlassenen verringert, wurde für jeden Behandlungstag der prozentuale Anteil der Behandelten an der Gesamtzahl der an dem jeweiligen Tag noch in Behandlung befindlichen Patienten errechnet.

Der Anteil der weiblichen Patienten überwog dabei leicht mit 283 (56%) gegenüber 226 (44%) männlichen Patienten. Die durchschnittliche Dauer der stationären Behandlung lag bei 44,5 Tagen (Frauen 46,5 Tage, Männer 42,1 Tage).

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 33,3 Jahre (Frauen 34,9 Jahre, Männer 31,3 Jahre).

Der Anteil der mit psychotropen Medikamenten behandelten Patienten stieg von 69% am 1.Behandlungstag auf 91% am 10. Behandlungstag und blieb im weiteren bis zum 70.Behandlungstag relativ konstant zwischen 85% und 93%.

Die Zahl der durchschnittlich pro Patient und Tag verabreichten Psychopharmaka stieg während des gesamten Beobachtungszeitraumes von 1,1 am 1.Behandlungstag auf ein Maximum von 2,12 verschiedenen

Medikamenten pro Patient und Tag am 67. Behandlungstag.

Am häufigsten verabreicht wurde von sämtlichen zum Einsatz gekommenen Psychopharmaka das Neuroleptikum Haloperidol. 65% aller Patienten mit schizophrenen Psychosen wurden mit dieser Substanz behandelt. Es folgten das Antiparkinsonmittel Biperiden mit 48%, die beiden Neuroleptika Perazin mit 40% und Laevomepromazin mit 34% sowie das Hypnotikum Chloralhydrat mit 27%.

Abgesehen von dem Neuroleptikum Pericliacin, welches nur bei je einem Patienten zum Einsatz kam, zeigt sich die längste Medikationsdauer mit 35,1 Tagen beim Neuroleptikum Chlozapin, gefolgt von den beiden Antidepressiva Clomipramin (34 Tage) und Dibenzeplin (32 Tage).

Die meisten Patienten erhielten während ihres stationären Aufenthalts zwei verschiedene Neuroleptika (35% der Männer und 38% der Frauen). Mit nur einem Neuroleptikum wurden 29% der Männer und 34% der Frauen behandelt, drei verschiedene Neuroleptika kamen bei 21% der männlichen und 19% der weiblichen Patienten zum Einsatz. Das Maximum der Verordnungen lag bei den Frauen bei fünf verschiedenen Neuroleptika, bei den Männern bei acht verschiedenen Neuroleptika.

Die Anzahl der verordneten Neuroleptika korreliert deutlich mit der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer. Am kürzesten war die durchschnittliche Aufenthaltsdauer bei den Patienten, die keine Neuroleptika bekamen (Männer 26 Tage, Frauen 21 Tage), am längsten war sie bei den Frauen in der Gruppe der mit fünf verschiedenen Neuroleptika Behandelten mit 120 Tagen, bei den Männern in der Gruppe der mit acht verschiedenen Neuroleptika Behandelten mit 167 Tagen.

Am 1. Behandlungstag wurde im Durchschnitt jeder Patient mit 0,73 verschiedenen Neuroleptika behandelt. Dieser Wert stieg auf ein Maximum von 1,12 am 13. Behandlungstag und blieb dann bis zum 70. Behandlungstag weitgehend konstant zwischen 0,93 und 1,12.

Die Anteile der mit Neuroleptika behandelten Patienten während der ersten 70 Behandlungstage sind geschlechtsspezifisch dargestellt. Zwischen 46% und 80% der männlichen Patienten und zwischen 59% und 87%

der weiblichen Patienten wurden während dieses Zeitraums pro Behandlungstag mit Neuroleptika behandelt. Dabei wurden während des gesamten Behandlungsverlaufes mehr Frauen als Männer neuroleptisch behandelt. Dieser Unterschied schwankte zwischen 1% und 25%.

Der Anteil der mit zwei verschiedenen Neuroleptika gleichzeitig behandelten Patienten stieg bei den Männern von 15% am 1. Behandlungstag auf 25% am 8. Behandlungstag, bei den Frauen stieg er von 21% am 1. Behandlungstag auf 28% am 8. Behandlungstag. Im weiteren blieb er bei beiden Geschlechtern weitgehend konstant.

Drei verschiedene Neuroleptika kamen nur bei maximal 4% der Männer und bei 2% der Frauen gleichzeitig zum Einsatz.

Der gleichzeitige Einsatz von Neuroleptika und Antiparkinsonmitteln stieg während des Behandlungsverlaufs kontinuierlich an. Bei den männlichen Patienten stieg er von 6% am 1. Behandlungstag auf 48% am 70. Behandlungstag, bei den weiblichen Patienten von 6% am 1. Behandlungstag auf 39% am 40. Behandlungstag; hier schwankte er dann bis zum 70. Behandlungstag zwischen 33% und 42%.

Die Gabe der am häufigsten eingesetzten Neuroleptika Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin wird eigens getrennt ausgewertet. Haloperidol wurde besonders häufig zu Beginn der Behandlung verabreicht. Der Anteil der mit Haloperidol Behandelten stieg von 30% am 1. Behandlungstag auf 51% am 17. Behandlungstag und sank bis zum 70. Behandlungstag auf 32%. Die durchschnittliche tägliche Dosis lag während der ersten 70 Behandlungstage bei 17 mg, wobei Patienten, die mit Haloperidol und gleichzeitig weiteren Neuroleptika behandelt wurden, mit 19 mg eine höhere Dosis erhielten als die ausschließlich mit Haloperidol Behandelten mit 16 mg.

Der Anteil der mit Laevomepromazin behandelten Patienten erreichte sein Maximum bereits am 2. bis 4. Behandlungstag mit 19%, sank bis zum 28. Behandlungstag auf 9% und blieb dann weitgehend konstant. Laevomepromazin wurde zum ganz überwiegenden Teil in Kombination mit weiteren Neuroleptika verabreicht. Bei dieser kombinierten Behandlung lag die mittlere tägliche Dosis mit 158 mg ebenfalls deutlich höher als bei

der ausschließlichen Laevomepromazintherapie mit 129 mg. Insgesamt lag die durchschnittliche Tagesdosis bei 153 mg.

Mit Perazin wurden am 1.Behandlungstag 15% der Patienten behandelt, sein Anteil stieg auf 28% am 19.Behandlungstag, blieb bis zum 42.Behandlungstag weitgehend konstant und sank im weiteren wieder auf 16% ab. Die mittlere tägliche Dosis lag bei 295 mg. Im Gegensatz zu Haloperidol und Laevomepromazin war die Durchschnittsdosis von Perazin bei der Kombinationsbehandlung mit weiteren Neuroleptika mit 283 mg niedriger als bei der Einzeltherapie mit 303 mg.

Durch das in dieser Arbeit vorgestellte neue Computerprogramm lassen sich, wie dies exemplarisch gezeigt werden konnte, weitergehende Aussagen zur Psychopharmakotherapie machen, als dies mit den bisherigen Verfahren der Datenauswertung möglich war. Insbesondere der zeitliche Ablauf der Behandlung mit psychotropen Substanzen wird mit diesem Auswertungsverfahren dargestellt. Als nächster Schritt bietet es sich an, damit die Therapie weiterer unter diagnostischen Gesichtspunkten ausgewählter Patientengruppen zu untersuchen.

8. Kurzzusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, den Verlauf der medikamentösen Therapie quantitativ darzustellen. Wir haben zur Bewältigung dieser Aufgabe ein Computerprogramm entwickelt und die Leistungsfähigkeit des Programms am Beispiel der Neuroleptikatherapie bei 509 schizophrenen Patienten, die 1981 an der Psychiatrischen Universitätsklinik in München behandelt wurden, überprüft. Die Ergebnisse werden im folgenden kurz zusammengefaßt:

Bis zum 70. Tag nach der Aufnahme wurden die meisten (83%) der 509 Patienten entlassen. In die Auswertung geht die medikamentöse Therapie dieses Zeitabschnittes ein.

Ab dem 10. Tag wurden fast alle Patienten mit Psychopharmaka behandelt, wobei die Zahl durchschnittlich pro Tag und Patient verabreichter Psychopharmaka in den ersten 10 Tagen relativ schnell von 1,1 auf 1,7 und dann langsamer bis auf 2,1 am 67. Tag stieg. Die fünf am häufigsten verabreichten Substanzen waren das Neuroleptikum Haloperidol (bei 65% der Patienten), das Antiparkinsonmittel Biperiden (bei 48%), die Neuroleptika Perazin (bei 40%) und Laevomepromazin (bei 34%) und das Hypnotikum Chloralhydrat (bei 27% der Patienten).

Nur bei 11% der Männer und 8% der Frauen wurden während der gesamten Behandlungsperiode, gleichzeitig oder nacheinander, mehr als drei verschiedenen Neuroleptika gegeben. In der Regel bekamen die Patienten mit einer längeren Aufenthaltsdauer auch mehr Neuroleptika als die Patienten mit einer kürzeren Aufenthaltsdauer. Die mittlere Zahl gleichzeitig gegebener Neuroleptika stieg vom 1. bis 13. Tag von 0,7 auf 1,1 an und war dann bis zum 70. Tag in etwa konstant (zwischen 0,9 und 1,1). Der Anteil der Patienten, die pro Tag mit genau einem Neuroleptikum behandelt wurden, stieg vom 1. bis 13. Tag bei Männern von 31% auf 54%, bei Frauen von 38% auf 60%, und war dann eher

konstant. Zwei Neuroleptika gleichzeitig erhielt eine vom 1. bis 8.Tag steigende Zahl von Patienten (bei Männern von 15% auf 25%, bei Frauen von 21% und 28%), welche dann auch in etwa gleich blieb. Drei Neuroleptika kamen während der ersten 70 Behandlungstage bei maximal 4% der Männer bzw. 2% der Frauen gleichzeitig zum Einsatz. Insgesamt wurden bis zum 70. Tag zwischen 46% und 80% der Männer und zwischen 59% und 87% der Frauen mit Neuroleptika behandelt, wobei der Anteil der Frauen über die gesamten 70 Tage hinweg über dem der Männer lag.

Der Anteil der mit den drei meistverwendeten Neuroleptika Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin pro Tag behandelten Patienten stieg bei Haloperidol vom 1. bis 17. Tag von 30% auf 51% und sank dann bis zum 70. Tag wieder auf 32%, wobei die durchschnittliche Tagesdosis bei 16 mg (Monotherapie) bzw. bei 19 mg (Kombinationstherapie mit weiteren Neuroleptika) lag. Bei Perazin war er vom 1. bis 19. Tag von 15% auf 28% steigend, bis zum 42. Tag weitgehend gleich, dann bis zum 70. Tag auf 16% sinkend. Die durchschnittliche Tagesdosis lag bei 303 mg (Monotherapie) bzw. bei 283 mg (Kombinationstherapie). Laevomepromazin hatte seinen maximalen Einsatz bereits am 2. bis 4. Tag mit 19% der Patienten, bis zum 28. Tag sank dieser Patientenanteil auf 9% und blieb dann in etwa konstant. Die durchschnittliche Tagesdosis lag hier bei 129 mg (Monotherapie) bzw. bei 158 mg (Kombinationstherapie). Laevomepromazin wurde zum großen Teil (in mehr als 3/4 der Fälle) mit weiteren Neuroleptika kombiniert.

Bisher fehlte es an Verfahren, um die in Längsschnittstudien erhobenen Daten unter Berücksichtigung des Verlaufs der Therapie auszuwerten. Es wird deshalb angeregt, mit dem in der Arbeit entwickelten Verfahren auch die medikamentöse Therapie weiterer Patientengruppen zu untersuchen.

9. Literaturverzeichnis:

1. AMDP: Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 4. Auflage (1980)
2. BENKERT, O.,
H. HIPPIUS: Psychiatrische Pharmakotherapie. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 3. Auflage (1980)
3. BERGER, A.: Einführung in COBOL. Oldenburg-Verlag, Wien-München, 2. Auflage (1975)
4. BURROWS, D.: "Psychotherapeutic drugs: How to minimize complications of therapy." Drugs 11, 209-220 (1976)
5. DEGKWITZ, R.: Diagnoseschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1980)
6. EDWARDS, S.,
V. KUMAR: "A survey of prescribing of psychotropic drugs in a Birmingham psychiatric hospital". British Journal of Psychiatry, 145, 502-507 (1984)
7. FAHRY D.: Ansi Cobol und Cobol programmiert lernen. Verlag moderne Industrie, München (1974)
8. FRIED R.;
R. MCENZIE.: The next COBOL standard. Datamation 25, 175-180 (1979)

9. HEINRICH, K.: Psychopharmaka in Klinik und Praxis.
Thieme-Verlag, Stuttgart-New York, (1983)
10. HEMMINKI, E.: Polypharmacy among psychiatric patients.
Acta psychiat. scand., 56, 347-356 (1977)
11. LASKA, E.,
E. VARGA,
J. WANDERLING: Patterns of psychotropic drug use for
schizophrenia. Dis. Nerv Syst., 34,
294-305 (1973)
12. MASON, A. S.,
V. NERVIANO,
R.A. DEBURGER: Patterns of antipsychotic drug use in
four southeastern state hospitals.
Dis. Nerv. Syst., 38, 541-547 (1977)
13. MICHEL, K.,
T. KOLAKOWSKA: "A survey of prescribing psychotropic
drugs in two psychiatric hospitals".
British Journal of Psychiatry, 138,
217-221 (1981)
14. MORGAN, R.,
A.K. GOPALASWAMY: Psychotropic drugs: " Another survey of
prescribing patterns". British Journal
of Psychiatry, 144, 298-302 (1984)
15. PRIEN, R.,
M.B. BALTER,
E.M. CAFFEY: Hospital survey of prescribing practices
with psychotherapeutic drugs. Arch. Gen.
Psychiatry, 35, 1271-1275 (1978)
16. SCHMIDT, L.G.,
R. NIEMEYER,
B. MÜLLER-
OERLINGHAUSEN: "Drugs prescribing patterns of a
psychiatric university hospital in
Germany". Pharmacopsychiat., 16,
35-42 (1983)

17. SCHULTE, W.,
R. TOLLE: Psychiatrie. Springer-Verlag, Berlin-
Heidelberg-New York (1980)
18. SHEPPARD, C.,
V. BYEL,
J. FRACCHIA: Polypharmacy in psychiatry: A multi
state comparison of psychotropic drug
combinations. Dis. Nerv. Syst., 35,
183-189 (1974)

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. H. Hippius danke ich für die wohlwollende Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates.

Herrn Dr. A. Strauß bin ich für die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Detlef Lindmeir, der mir bei der Programmentwicklung behilflich war.

LEBENS LAUF

Wolfgang Orthuber, geboren am 25.4.1961

1967 - 1971	Besuch der Volksschule in Vilshofen
1971 - 1980	Besuch des naturwissenschaftlichen Gymnasiums in Vilshofen
1980 - 1982	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg
1982	Ablegen der ärztlichen Vorprüfung
1982 - 1986	Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität München
23.7.1986	Ablegen der zahnärztlichen Prüfung
30.7.1986	Bestellung zum Zahnarzt
seit 1.11.86	Assistenz Zahnarzt in der prothetischen Abteilung der Zahnklinik der Universität München

